

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSTGRADO**

**Efectos de la administración de sulfato de zinc sobre el  
estado nutricional en niños con insuficiencia renal  
crónico terminal:**

**Lima-Perú, 1996-1997**

**TESIS**

**para optar el grado académico de Magíster en Nutrición con Mención en  
Aspectos Biológicos de la Nutrición Humana**

**AUTORA**

**Marlene Fabiola Alejandra Escobedo Monge**

**Lima-Perú**

**2009**

---

## *Agradecimientos*

*A todos los que de una manera u otra han colaborado en la realización de este trabajo, en especial al Dr. Guido Ayala Macedo, profesor de la Maestría en “Aspectos Biológicos de la Nutrición Humana”, a la Dra. Graciela Sakihara, Jefa de la Unidad de Hemodiálisis del Servicio de Nefrología Pediátrica del Instituto de Salud del Niño, al Jefe del Servicio de Nefrología Pediátrica del Instituto Peruano de Seguridad Social – Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y Centro Metropolitano de Hemodiálisis, y a la Dra. Ana Almaraz Gómez, Epidemióloga de la Universidad de Valladolid, España.*

---

*Agradezco a Dios por su presencia,*

*A mi madre, María Isabel, por darme la vida,*

*A mi padre, Alfredo, por obligarme a escribir esta tesis,*

*A mis hermanos Carmen, Antonieta, Silvia, Pepe, Javier,  
Abudemio, Luis y a mis sobrinas, Cynthia y Gabriela, por estar  
conmigo a pesar de la distancia.*

*A mis amigos y compañeros, por creer en mí.*

*Y, sobre todo a mi esposo Joaquín, por su inagotable paciencia,  
apoyo y Amor.*

---

## **INDICE**

<b>Glosario</b>	8
<b>I. INTRODUCCION</b>	11
<b>II. REVISION DE LA LITERATURA</b>	12
<b>I. Crecimiento y nutrición en el ser humano</b>	12
A. Bases fisiológicas del crecimiento	12
B. Importancia de la nutrición en el crecimiento humano	19
C. Valoración del estado nutricional	28
<b>II. Insuficiencia renal crónica infantil.</b>	39
1. Características	39
2. Epidemiología	39
3. Etiología	40
4. Fisiopatología	41
5. Alteraciones Metabólicas	42
6. Osteodistrofia	46
7. Otras alteraciones secundarias a la insuficiencia renal	47
8. Retraso del crecimiento en la insuficiencia renal	49
9. Tratamiento de la insuficiencia renal crónica	53
10. Dietética en el paciente con insuficiencia renal crónica en diálisis	54
11. Evaluación del crecimiento y estado nutricional en niños con IRC	56
<b>III. Estado de la insuficiencia renal crónica en el Perú</b>	61
<b>IV. El Zinc</b>	70
1. Micronutriente esencial	70
2. Homeostasis del Zinc en humanos	72
3. Deficiencia humana de Zinc	74
4. Valoración del estado marginal de Zinc	74
5. Origen de la deficiencia de Zinc	76
6. Manifestaciones Clínicas	78

---

A. <i>Manifestaciones neuropsiquiátricas</i>	80
B. <i>Sistema inmune y Zinc</i>	82
7. <i>Déficit de Zinc en la edad pediátrica</i>	84
8. <i>Aporte de Zinc: ¿herramienta terapéutica?</i>	87
9. <i>Toxicidad</i>	91
V. <i>Deficiencia de Zinc en la insuficiencia renal crónica.</i>	92
<b>III. OBJETIVOS</b>	95
<b>IV. MATERIAL Y METODOS DE INVESTIGACION</b>	96
1. <i>Estudio</i>	96
2. <i>Diseño muestral</i>	97
3. <i>Variables</i>	98
4. <i>Recolección de datos</i>	99
5. <i>Tratamiento de las variables</i>	100
6. <i>Análisis estadístico de datos</i>	103
<b>V. RESULTADOS</b>	104
1. <i>Estadística descriptiva</i>	104
2. <i>Estadística nutricional</i>	107
3. <i>Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon</i>	118
<b>VI. DISCUSIÓN</b>	124
<b>VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	132
<b>VIII. BIBLIOGRAFIA</b>	133
<b>IX. ANEXO</b>	155
1. <i>Encuesta nutricional</i>	155
2. <i>Fig 1. Nomograma de Gurney y Jellife</i>	156
3. <i>Tablas de Percentiles de la población de Frisancho</i>	157
4. 1. <i>Tablas de la 15 a la 24</i>	159
4. 2. <i>Tablas de la 25 a la 27</i>	164
5. <i>Comentarios del Jurado Examinador</i>	165

---

---

## ***GLOSARIO***

<b>AB</b>	Área del brazo
<b>AG</b>	Área grasa
<b>AZ</b>	Absorción de zinc
<b>AF</b>	Absorción fraccional
<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>AMB</b>	Área muscular del brazo
<b>ARN</b>	Ácido ribonucleico
<b>CMB</b>	Circunferencia muscular del brazo
<b>DHDA</b>	Déficit de atención
<b>DRI</b>	Ingesta dietética de referencia
<b>EEF</b>	Excreción endógena fecal
<b>FQ</b>	Fibrosis quística
<b>GH</b>	Hormona de crecimiento
<b>GN</b>	Glomerulonefritis
<b>GP</b>	Glomerulopatía
<b>Height-age</b>	Talla-edad
<b>HD</b>	Hemodiálisis
<b>HPT</b>	Hiperparatiroidismo
<b>HT</b>	Hormona tiroidea
<b>HTA</b>	Hipertensión arterial

---

<b>HtSDS</b>	Z escore de la talla
<b>IGF</b>	Factor de crecimiento insulínico
<b>IGFBPs</b>	Proteínas de enlace de las IGF
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>IN</b>	Índice nutricional
<b>IR</b>	Insuficiencia renal
<b>IRC</b>	Insuficiencia renal crónica
<b>IRT</b>	Insuficiencia renal terminal
<b>IRTDH</b>	Insuficiencia renal terminal en hemodiálisis
<b>LPS</b>	Lipopolisacárido de bacterias gram negativas
<b>MG</b>	Masa grasa
<b>MGL</b>	Masa libre de grasa
<b>MM</b>	Masa magra
<b>PCR</b>	Proteína C reactiva
<b>PCT</b>	Pliegue cutáneo tricipital
<b>PD</b>	Peritoneo diálisis
<b>P/E</b>	Peso para la edad
<b>PH</b>	Fitoheماغلوتينina
<b>P/T</b>	Peso para la talla
<b>PTH</b>	Paratohormona
<b>RC</b>	Retardo de crecimiento

---

<b>RDA</b>	Aporte dietético recomendado
<b>rHuEPO</b>	Eritropoyetina humana recombinante
<b>RNV</b>	Recién nacidos vivos
<b>RVP</b>	Resistencia vascular periférica
<b>SD</b>	Desviación estándar
<b>SDS</b>	Escore de desviación estándar
<b>SHU</b>	Síndrome hemolítico urémico
<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central
<b>TAC</b>	Tomografía axial computarizada
<b>T<sub>dth</sub></b>	Células T efectoras
<b>T/E</b>	Talla para la edad
<b>Tih</b>	Tasa de incidencia hospitalaria
<b>TMM5</b>	Tasa de mortalidad de menores de 5 años
<b>TTR</b>	Terapia de reemplazo renal
<b>UO</b>	Uropatía obstructiva
<b>VC</b>	Velocidad de crecimiento
<b>VCM</b>	Volumen corpuscular medio
<b>VEN</b>	Valoración del estado nutricional
<b>VFG</b>	Velocidad de filtración glomerular
<b>WtSDS</b>	Z escore del peso
<b>ZCT</b>	Zinc corporal total



---

## Efectos de la Administración de Sulfato de Zinc sobre el Estado Nutricional en Niños con Insuficiencia Renal Crónico - Terminal.

Lima – Perú. 1996 –1997.

Autor: Marlene Fabiola Alejandra Escobedo Monge.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de la administración de sulfato de zinc sobre el estado nutricional en niños con insuficiencia renal crónica.

**Material y métodos:** Este estudio fue llevado a cabo en 48 niños con insuficiencia renal crónica. El estudio fue controlado, concurrente, aleatorizado y abierto (no enmascarado), realizándose en dos fases: Fase I: Diagnóstico del estado nutricional basal. Dos meses de duración: valoración antropométrico mensual (10 indicadores) y un análisis bioquímico (3 indicadores). Fase II: Doce meses. Por aleatorización restrictiva fueron asignados a un grupo A (30 mg de sulfato de Zn/día) o B (15 mg de Zn/día). El grupo B se consideró como grupo control y la dosis de 15 mg como el requerimiento mínimo necesario diario de zinc. Se hizo un seguimiento antropométrico mensual y un análisis bioquímico en el último mes. Se obtuvieron los niveles séricos de la proteína C reactiva (marcador de infección), de la albúmina (reserva proteica visceral) y del zinc. Las valoraciones antropométricas de peso (P), talla (T), perímetro braquial (PB) y pliegue cutáneo tricipital (PCT) sirvieron para elaborar los siguientes indicadores: peso para la edad (P/E), talla para la edad (T/E), peso para la talla (P/T), índice nutricional (IN), índice de masa corporal (IMC), masa magra (MM), masa grasa (MG) y la velocidad de crecimiento (VC). La prueba estadística empleada fue la no paramétrica de los rangos con signo de Wilcoxon.

**Resultados:** De los 13 indicadores nutricionales, se obtuvo una media de 0,78% de obesos, un 36,45% de eutróficos y un 59,64% de desnutridos en la primera evaluación. Posterior a la administración oral de zinc se mantuvo una media de 1,04% de obesidad, un 27,06% de eutrofia y un 43,49% de desnutrición. Hubo un 25% y un 20,84% de hipozincemia en la primera y segunda evaluación bioquímica, respectivamente. Con 30 mg/día de sulfato de zinc, se consiguió un cambio significativo en la masa corporal, patente a través del índice nutricional ( $p=0,025$ ), del índice de masa corporal ( $p=0,009$ ), y del perímetro braquial ( $p=0,041$ ). Este incremento en la masa corporal fue significativo en el grupo de menores de 14 años, con dosis de 30 mg/día, evidenciado a través del índice de masa corporal ( $p=0,026$ ) y del perímetro braquial ( $p=0,039$ ).

**Conclusiones.** Para el índice nutricional, el índice de masa corporal y el perímetro braquial la administración oral de 30 mg/día de sulfato de zinc supuso una modificación significativa en incremento del depósito de masa en comparación con el grupo que únicamente recibió 15 mg/día. El incremento de masa fue significativo en el índice de masa corporal y en el perímetro braquial, en el grupo de menores de 14 años que recibió 30 mg/día de sulfato de zinc. La administración de sulfato de zinc no mejoró significativamente la talla final ni los niveles séricos de zinc. Recomendamos considerar al zinc como micronutriente de suplemento imprescindible en los pacientes con insuficiencia renal crónica y, estudiar el déficit de zinc en el desarrollo de otras enfermedades crónicas en las que la desnutrición este presente.

**Palabras clave:** zinc, desnutrición, insuficiencia renal.

---

## Effects of the Administration of Zinc Sulphate on the Nutritional Status in Children with Chronic Renal Failure. Lima - Perú. 1996 -1997.

**Author:** Marlene Alejandra Fabiola Escobedo Monge.

**Objectives:** Evaluate the effect of administration of zinc sulfate on nutritional status in children with chronic renal failure.

**Material and methods:** This study was conducted in 48 children with chronic renal failure. The study was controlled, concurrent, randomized and open (not masked), conducted in two phases: Phase I: Baseline nutritional status diagnosis. Two months: monthly anthropometric assessment (10 indicators) and biochemical analysis (3 indicators). Phase II: Twelve months. For restrictive randomization were assigned to group A (sulfate 30 mg Zn/day) or B (15 mg Zn/day). Group B was a control group and the dose of 15 mg Zn/day as the minimum daily requirement of zinc. Were followed monthly anthropometric and biochemical analysis in the last month. We obtained serum levels of C-reactive protein (marker of infection), albumin (visceral protein reserve) and zinc. Anthropometric assessments of weight (W), height (H), mid-arm circumference (MAC) and triceps skinfold thickness (TSF) were used to develop the indicators: weight for age (W/A), height for age (H/A), weight for height (W/H), nutritional index (IN), body mass index (BMI), mid-arm muscle area (MAMA) or lean mass (LM), fat mass (FM) and growth rate (GR). The statistics test used was the nonparametric test of Wilcoxon signed ranks.

**Results:** Of the 13 indicators of nutrition, we obtained an average of 0.78% of obese, a 36.45% of normal and an 59.64% of malnourished children in the first evaluation. After oral administration of zinc remained half of 1.04% of obesity, eutrophication of a 27.06% of normal and 43.49% of malnutrition. There were 25% and 20.84% of hypozincemia in the first and second biochemical evaluation, respectively. With 30 mg/day of zinc sulfate, there was a significant change in the nutritional index ( $p=0.025$ ), the body mass index ( $p=0.009$ ) and in arm circumference ( $p=0.041$ ). This increase in body mass was significant in the age group under 14 years, with doses of 30 mg/day, evidenced through the body mass index ( $p=0.26$ ) and the arm circumference ( $p=0.039$ ).

**Conclusions:** For the nutritional index, the BMI and MAC, oral administration of 30 mg / day of zinc sulfate resulted in an increased significant change in deposit mass compared with the group that received only 15 mg/day. The mass increase was significant on body mass index and mid-arm circumference, in the age group under 14 who received 30 mg/day of zinc sulfate. The administration of zinc sulfate did not significantly improve the final height or serum zinc. It is recommended considering the zinc as one of the essential micronutrient supplementation in patients with chronic renal failure and for studies of zinc deficiency in the development of other chronic diseases in which malnutrition is present.

**Keywords:** zinc, malnutrition, renal failure

---

## ***I. INTRODUCCIÓN***

La importancia fundamental del zinc en la nutrición infantil radica en su naturaleza de micronutriente esencial para el crecimiento y la diferenciación celular (1). En un estado deficiente se producen alteraciones en el estado neuropsicológico (2), en el sistema inmune -tanto en la respuesta inmunológica como en la reparación de los tejidos-(3), y en el estado de la masa corporal magra (4). Esto alerta de la vulnerabilidad del niño a un aporte inadecuado de zinc (1).

El niño enfermo retarda su ritmo de crecimiento (5). Lo cual le obliga a modificar la función de sus sistemas orgánicos en el mantenimiento de la homeostasis de su medio interno (6). En el niño que padece una enfermedad crónica -independiente de la etiología- puede coexistir déficit de zinc, cuyo grado dependerá de la virulencia de la enfermedad y de factores genéticos individuales. Actualmente, la información concerniente a la presencia evidente de manifestaciones clínicas secundarias al déficit de este micronutriente en la población infantil se centra en estudios realizados en poblaciones malnutridas con enfermedades infectocontagiosas en países en vías de desarrollo (1-3).

Un crecimiento adecuado es un buen indicador de una nutrición correcta (7). El enfoque tradicional y predominante del manejo nutricional de niños con deterioro de la función renal es prevenir el desarrollo de la malnutrición proteico-energética y conocer las necesidades de vitaminas y minerales del paciente. Las evaluaciones regulares de su estado nutricional y la provisión de una nutrición adecuada son los componentes claves de su manejo global (7-9).

Teniendo en cuenta la presencia probable de manifestaciones nutricionales secundarias al déficit de zinc en la insuficiencia renal crónica, estas podrían ser corregidas con su suplementación oral (10). Por lo que, el objetivo de este estudio se centró en observar el déficit de zinc y relacionarlo con el estado nutricional pre y post administración oral en forma de sulfato, en un grupo de niños con insuficiencia renal crónica e insuficiencia renal terminal en hemodiálisis, teniendo en cuenta el complejo carácter multifactorial que presenta esta enfermedad crónica.

---

## ***II. REVISIÓN DE LA LITERATURA***

### ***I. Crecimiento y nutrición en el ser humano.***

#### ***A. Bases fisiológicas del crecimiento***

El crecimiento humano es un fenómeno biológico muy complejo y consiste no sólo en el aumento del número y tamaño de las células, sino también en una serie de procesos de morfogénesis, diferenciación y adquisición de capacidades funcionales, que hacen que el aumento de tamaño se realice de una forma armónica, de acuerdo con un plan preestablecido (genética), el cual permite que una célula inicial, el cigoto, se transforme sucesivamente en embrión, feto, recién nacido, niño, adolescente y, finalmente, en un adulto con plena capacidad funcional (6).

Este proceso se lleva a cabo a través de numerosos factores que no actúan independientemente, pues existen interacciones recíprocas entre ellos, que se inician en la vida intrauterina y se mantienen a lo largo de toda la infancia. Entre los principales factores que condicionan y regulan el crecimiento postnatal, se pueden distinguir los siguientes:

#### ***1. Factores determinantes o genéticos***

La talla es un carácter de herencia poligénica. Heredándose no sólo la talla final, sino también el tempo o ritmo madurativo y la morfología adulta. La talla se distribuye siguiendo una curva gaussiana. En los extremos de esa curva se encuentran personas que aunque su talla sea muy baja (<3° percentil), o muy alta (>97° percentil), se consideran variantes de la normalidad, y en ellas no es posible encontrar alteraciones en los factores reguladores, permisivos o efectores del crecimiento. Igualmente los factores genéticos son los responsables de la diferencia de talla existente entre los distintos grupos étnicos y raciales.

Los factores genéticos actúan sobre el crecimiento, probablemente a través de diversos mecanismos. De modo directo, a través de la sensibilidad de los tejidos efectores (sistema esquelético). Indirectamente, a través de los sistemas de control endocrino (hormonas), y control autocrino y paracrino (factor peptídico de

---

crecimiento) que regulan el crecimiento óseo (6).

## **2. Factores permisivos**

### **a. Factores nutritivo-metabólicos**

Para que el potencial genético del crecimiento de un niño pueda expresarse en su totalidad es imprescindible un buen estado nutritivo, puesto que en todos los trastornos de la nutrición resulta afectado el crecimiento.

Por un lado, cuando el aporte nutritivo es escaso, la digestión o absorción intestinal de los alimentos resulta deficiente, encontrándose alterado el metabolismo intermediario a escala celular. Se producen los llamados retrasos de crecimiento secundarios, los estados carenciales, digestivos, hepáticos, renales, etc., según sea la causa del trastorno nutritivo.

Por otro lado, cuando el trastorno, en lugar de ser por defecto, es por exceso –obesidad esencial o nutricional–, la velocidad de crecimiento se acelera y el niño tiene una talla por encima de la media. Tanto en una situación como en otra se produce un trastorno de la maduración. En la desnutrición, la maduración biológica se retrasa mientras que en la obesidad, por el contrario, se acelera (6).

### **Factores afectivos y ambientales**

Estos factores, además de tener una marcada influencia sobre el crecimiento y el desarrollo, son difíciles de concretar y de separar unos de otros, pero su importancia se manifiesta cuando se encuentran alterados. La carencia afectiva repercute de una forma clara sobre el crecimiento, observándose el hospitalismo (hospitalización crónica) como una forma extrema de carencia afectiva. Una variante de esta carencia afectiva es el cada vez más frecuente hipocrecimiento de tipo psicosocial.

Entre los factores ambientales pueden señalarse los climáticos y los económico-sociales. Durante la primavera y el verano se produce una aceleración del crecimiento. Los habitantes que viven en cotas altas con tasas reducidas de oxígeno–los Andes– tienen una talla más baja que los que viven en zonas bajas

---

con mayor presión de oxígeno –la costa–. El urbanismo aumenta la talla. Los niños de las ciudades crecen más deprisa y alcanzan una talla superior en 2-5 cm. a los del medio rural. El número de hijos y el nivel económico-social también tienen gran repercusión. Así, en los países industrializados se observa que en las familias de bajo nivel socioeconómico, generalmente con un número elevado de hijos, el crecimiento de los niños es más lento y la talla definitiva más baja que la de los niños de las clases sociales más privilegiadas. Para Tanner, el crecimiento es espejo de la calidad de vida de una sociedad (6).

### **3. Factores reguladores**

#### ***a. Control neuroendocrino: Factores hipotalámicos***

Las neuronas peptidérgicas hipotalámicas, situadas en la eminencia media y en los núcleos ventromediales y arcuatus, producen diversos factores que regulan la síntesis y liberación de diversas hormonas hipofisiarias. Las cuales, a través del sistema portahipofisario, llegan a la adenohipófisis, donde estimulan o inhiben la producción hormonal.

La Hormona de Crecimiento (GH) se secreta de forma pulsátil y tiene una vida media corta en plasma (10-15 minutos). Durante el día se alcanzan pequeños picos, pero la mayor parte de la hormona se libera por la noche, especialmente cuando se alcanzan la tercera y la cuarta fase del sueño. Al llegar a la pubertad la producción de GH aumenta y los picos nocturnos son más numerosos y altos.

A escala celular, la GH interactúa con su receptor, el cual se expresa en los condrocitos epifisarios, siendo mayor su expresión en los periodos de crecimiento dependientes de la GH. Esta acción sobre el crecimiento se realiza en parte por acción directa sobre el cartílago de crecimiento y en parte a través de dos factores peptídicos, los factores de crecimiento insulínico I y II (IGF-I e IGF-II). Al parecer, la GH promueve la diferenciación de los precondrocitos a células diferenciadas jóvenes, y en este proceso las células adquieren la capacidad de expresar y responder al IGF-I.

La GH tiene funciones metabólicas relevantes sobre prácticamente todos los

---

principios inmediatos. En ausencia total de GH, el crecimiento longitudinal se reduce a la mitad o más de la velocidad de crecimiento normal y la talla se resiente apareciendo el nanismo llamado hipofisario o hiposomatotrópico.

Cuando existe una resistencia periférica a la GH y no se forma IGF-I, también existe un hipocrecimiento muy intenso conocido como nanismo de Laron. Por el contrario, en los raros casos de adenomas hipofisarios hiperproductores de GH la velocidad de crecimiento aumenta y aparece un cuadro de gigantismo acromegaloide.

Las Hormonas Tiroideas (HT) son esenciales para el crecimiento óseo. Esta acción se produce, en parte, por un mecanismo directo sobre el cartílago de crecimiento, en el que inducen la proliferación y la maduración de los condrocitos y, en parte, por un mecanismo indirecto, estimulando la liberación de GH de la hipófisis y la producción de IGF-I en el hígado y en órganos periféricos.

Las HT son imprescindibles para la formación de células hipertróficas en el cartílago de crecimiento y la GH no puede reemplazarlas en este proceso madurativo. Igualmente lo son en el metabolismo energético celular y para el crecimiento celular. Influyen en el metabolismo oxidativo de todas las células del organismo y actúan como factor anabólico, estimulando la síntesis de ARN y de proteínas, la diferenciación y multiplicación celular.

Los receptores de estas hormonas se localizan a nivel del núcleo celular, del retículo endoplásmico y en algunas membranas celulares. En el hipotiroidismo, además del crecimiento, se afecta la maduración biológica, ósea y especialmente neurológica. Su exceso, por el contrario, provoca una aceleración del crecimiento y de la maduración ósea.

En la época prenatal, los Andrógenos de origen suprarrenal y testicular son imprescindibles para una diferenciación normal de los gonaductos en los genitales internos y externos masculinos. Aproximadamente un par de años antes de que se inicie la maduración gonadal, hacia los 7 a 8 años de edad, se produce la maduración suprarrenal (adrenarquia), aumentando en plasma el nivel de dehidroepiandrosterona y dehidroepiandrosterona sulfato, apreciándose un muy

---

discreto estirón de crecimiento. Al llegar la pubertad se observa en el varón un progresivo aumento de los niveles plasmáticos de testosterona y un descenso de su proteína transportadora, por lo que aumenta el nivel de testosterona libre. La testosterona estimula directamente el crecimiento y maduración del hueso, del cartílago y músculo, y además es responsable de la mayor producción y liberación de GH durante la pubertad.

En las situaciones de hiperandrogenismo (pubertad precoz, tumores suprarrenales, etc.) se produce un hipercrecimiento. Como además se produce una aceleración de la maduración ósea que sobrepasa al hipercrecimiento, la talla definitiva se resiente. En los casos de hipoandrogenismo no se produce el estirón puberal, aunque el cierre del cartílago de crecimiento se retrasa durante años y la talla final es alta con extremidades largas (hábito eunucoide).

En la época puberal los estrógenos en varones y mujeres tienen una acción directa sobre el cartílago de crecimiento. Al igual que la testosterona, tiene una acción estimulante sobre la liberación de GH. Ambas hormonas muestran una acción dual. Cuando sus niveles son bajos estimulan el crecimiento, cuando son altos lo inhiben.

La Insulina desempeña un papel importante en el crecimiento prenatal. La estrecha relación estructural de la insulina con el grupo de IGFs explica algunas de estas acciones. En el hiperinsulinismo (hijos de madre diabética, adenomas pancreáticos, ganado tratado con insulina, etc.) se acelera el crecimiento y aumenta el peso. Por el contrario, en la carencia de insulina (diabetes mellitus) el crecimiento se enlentece.

El metabolito activo de la vitamina D —la 1,25-(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>— es imprescindible para el crecimiento longitudinal. Su acción se debe en parte a su papel en la regulación de la calcemia. Al parecer, al igual que el riñón, los condrocitos metafisarios pueden hidroxilar la 25-OH-D<sub>3</sub> formada en el hígado en la 1,25-(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> “metabolito activo” y en la 24,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> “metabolito inactivo”. En el raquitismo el crecimiento se reduce, ya sea éste carencial o secundario a trastornos de la biosíntesis de los metabolitos activos.



---

Los glucocorticoides son necesarios para la división celular *in vitro*. Fisiológicamente tienen una acción permisiva y sinérgica con otros factores hormonales del crecimiento. A dosis elevadas tienen una clara acción inhibidora, actuando sobre la producción de GH, de IGFs, sobre el catabolismo proteico y sobre el mismo cartílago de crecimiento.

La paratohormona (PTH) estimula en el riñón la síntesis del metabolito activo de la vitamina D, y regula a escala ósea la actividad de los osteoblastos. Tanto en el hipoparatiroidismo como en el pseudohipoparatiroidismo la talla baja es un síntoma característico (6).

#### ***b. Control autocrino y paracrino del crecimiento***

Existe un grupo de mensajeros a nivel intercelular e intracelular que inducen el crecimiento, la proliferación y la diferenciación celular. A diferencia de las hormonas clásicas, estos IGFs son liberados por múltiples tipos celulares distintos y actúan localmente, no por vía sanguínea general, bien sobre las propias células productoras (acción autocrina), bien sobre las células vecinas (acción paracrina) (11). Las respuestas son similares y comprenden la estimulación del transporte de glucosa y aminoácidos, la síntesis de ARN y de proteínas, y la multiplicación celular. Los distintos IGFs actúan de forma sinérgica durante las distintas fases de multiplicación celular para que ésta sea óptima.

Algunos de estos factores de crecimiento son total o parcialmente hormonodependientes. A través del IGF-I e IGF-II, la GH estimula el crecimiento longitudinal. Probablemente, ambos IGFs están presentes y son ya biológicamente activos en periodos muy precoces del desarrollo embrionario. Los IGFs tienen una clara acción sobre la mitosis, maduración y diferenciación celular. Su síntesis y producción local dependen del tipo celular (distinta expresión ontogénica de los genes IGF-I e IGF-II), de factores ambientales (especialmente de la disponibilidad de nutrientes y de oxígeno), y de factores humorales (especialmente GH).

Los niveles plasmáticos de IGFs dependen de la edad, de la GH y de la nutrición. Son bajos en el recién nacido. Aumentan lentamente durante la infancia, y más rápidamente durante la pubertad, para luego descender de forma progresiva,

---

especialmente a partir de los 50 años. La GH aumenta los niveles. Así, los niveles de IGF-I están elevados en la acromegalia y reducidos en el nanismo hipofisario. En la desnutrición son bajos, mientras que en la obesidad tienden a estar elevados.

En el plasma los IGFs están unidos covalentemente a proteínas de enlace específicas (IGFBPs). Apenas un 1% de la IGF-I presente en el suero se encuentra de forma libre. Se han identificado hasta seis proteínas de enlace (IGFBPs 1 a 6). Como ocurre con los IGF, las IGFBP son sintetizadas por diversos tejidos, incluyendo fibroblastos y osteoclastos. Las funciones de las IGFBP no son totalmente conocidas, pero parecen modular el paso de los IGF al espacio extracelular y potencian o inhiben su bioactividad en el ámbito celular, constituyendo así uno de los principales mecanismos reguladores de la acción de los IGFs sobre el crecimiento y el metabolismo.

La IGFBP-3 es la principal IGFBP en el periodo postnatal y tiene una gran afinidad tanto para el IGF-I como para el IGF-II, transportando más del 90% de la IGF plasmática en forma de un complejo de 140-150 kd junto a la denominada subunidad ácido lábil. Los niveles de IGFBP-3 son bajos al nacer y después aumentan rápidamente durante las primeras semanas de vida, luego de forma más lenta durante la infancia. Su nivel depende muy estrictamente de la GH, y se ha utilizado como marcador biológico de la acción de esta hormona en los trastornos del crecimiento. Además, como los niveles de IGFBP-3 se correlacionan muy estrechamente con los niveles de los IGFs, su medida puede sustituir a la medición de dichos factores de crecimiento en plasma. En la malnutrición se observan niveles bajos de IGFBP-3, siendo su determinación un marcador biológico de esta situación.

#### **4. Factores realizadores**

El crecimiento longitudinal del niño se realiza fundamentalmente a nivel del cartílago de crecimiento mediante un proceso denominado osificación endcondral. En este cartílago, que separa epífisis y metáfisis, se distinguen varias capas:

- 1) Capa de células de reserva o progenitores de condrocitos, que no poseen actividad mitótica.

- 
- 2) Capa de condrocitos con actividad proliferativa, formada por células derivadas de la multiplicación de los condroblastos, que a su vez derivan de las células de reserva.
  - 3) Capa de condrocitos maduros e hipertróficos, que luego degeneran y forman lagunas en la matriz de tejido cartilaginoso.
  - 4) Capa o frente de osificación, que comienza por la invasión de la matriz de tejido cartilaginoso por vasos medulares, reabsorción por osteoclastos formados localmente y formación de tejido osteoide por osteoblastos.

La GH actúa directamente sobre las células de la capa de reserva y estimula su diferenciación en condroblastos, en los que ya aparecen receptores para la IGF-I. La GH y, sobre todo, la IGF-I actúan sobre los condrocitos estimulando su proliferación y su transformación en condrocitos maduros e hipertrofos. Finalmente, la GH y la IGF-I participan en la proliferación y diferenciación de las células eritroides y mieloides en células maduras.

En las afecciones congénitas y adquiridas del hueso, el proceso de crecimiento endocrinal puede afectarse y dar lugar a un variadísimo grupo de nanismos, denominados nanismos óseos (6).

### ***B. Importancia de la nutrición en el crecimiento humano***

La relación entre nutrición y crecimiento se conoce desde hace años. El aporte de nutrientes se ha considerado clásicamente como un factor permisivo para el crecimiento, puesto que permite que el potencial genético del individuo pueda plasmarse en un crecimiento lineal adecuado. De hecho, se considera que la mejora en la alimentación de la población es la principal responsable del aumento de talla experimentado en el último siglo (12).

Los nutrientes se comportan como sustratos energéticos y elementos plásticos y reguladores, los cuales resultan indispensables para el adecuado funcionamiento del organismo. En el niño, la cantidad de nutrientes requerida depende del ritmo de crecimiento que esté atravesando, el cual se suele igualar a la edad cronológica, aunque lo adecuado sería relacionarlo con la edad biológica.

---

La nutrición es importante en todas las fases de crecimiento (13). Como el crecimiento presenta estirones, las necesidades nutricionales varían en las distintas edades (14). Es especialmente importante durante la etapa de lactante, porque la tasa de crecimiento es más alta que en cualquier otro momento de la vida (excepto en la prenatal) y es menos dependiente de la GH que en otras fases (13).

Al nacer, se almacenan en el nuevo tejido 170 Kcal/día. La cifra cae a 50-60 Kcal/día a los seis meses, 30-40 Kcal/día para el primer año y 20-30 Kcal/día hacia los dos años de edad (13). En general se necesitan cinco kilocalorías por cada gramo de peso que el niño vaya ganando. De estas calorías, las necesidades de aporte de proteínas, que es fundamental, decrecen con la edad. De lo que se deduce que las malnutriciones resultan más importantes cuanto menor sea la edad del niño, sobre todo en el caso de que éstas sean proteicas.

En los lactantes, las células proliferan de forma acelerada, permitiendo que el peso del niño se duplique a los 5-6 meses de nacer. El sistema nervioso se desarrolla con gran rapidez durante este tiempo. El esqueleto está aún poco calcificado, y las reservas de Fe y hemoglobina, que son abundantes en el neonato, se van agotando.

Con el inicio del segundo año de vida y hasta los 5 años, la velocidad de crecimiento disminuye, siendo la ganancia de peso y el aumento de talla relativamente constantes: 2 kg/año y 6-8 cm anuales respectivamente. A partir de los 6 años la ganancia de peso es algo mayor (3-3,5 kg/año). El incremento de peso culmina con un estirón prepuberal hacia los 10-12 años.

La adolescencia representa un periodo de desarrollo y crecimiento acelerado. Los cambios afectan a todo el individuo, tanto en su aspecto físico (masa muscular, desarrollo sexual, masa ósea, masa grasa y tejidos blandos) como en el psíquico (coordinación motriz, desarrollo intelectual, adaptación cognoscitiva, emocional y cultural).

### ***La Malnutrición***

El déficit agudo o crónico de nutrientes es capaz de generar una respuesta adaptativa del organismo que ocasiona un menor crecimiento lineal (6).

---

Aunque las necesidades energéticas y proteicas aumentan con la edad, en valores absolutos a medida que se incrementa la masa celular, el porcentaje de ellas que se destina al crecimiento es máximo durante el primer año de vida y durante la fase de recuperación de una enfermedad aguda o crónica. Resulta evidente que la malnutrición extrema implica retraso del crecimiento (RC). Existen situaciones en las que el déficit de nutrientes es menor y no conlleva un riesgo vital. Sin embargo, es capaz de originar un menor crecimiento del individuo.

Cuando se produce esta situación adversa habrá repercusión negativa, aunque la intensidad de la respuesta varíe de un individuo a otro (6). Ésta dependerá tanto del momento en el que se produce la situación desfavorable como de la duración de la misma. La edad en la que ocurre el déficit nutricional es importante, al igual que sucede con otros factores que influyen en el crecimiento, ya que si ocurre en una etapa de crecimiento rápido (en la primera infancia o en la pubertad) tendrá una mayor repercusión (15). Interviene además un fenómeno no del todo conocido: la ecosensibilidad o capacidad de respuesta individual a los fenómenos externos, que está ligada parcialmente al sexo, al grado de heterocigosis, y a la mayor o menor estabilidad del genoma.

En el momento actual puede ser llamativo que más de un tercio de la población infantil a escala mundial esté malnutrida. La mayor parte de estos niños lo están por deficiencia de nutrientes o por falta de aporte calórico. Otra pequeña proporción de niños están suficientemente nutridos o incluso en exceso, y corresponden al cuarto mundo de niños que gozan de bienestar social y cuyo defecto nutricional radica en el error de la elección alimentaria (dietas monolaterales, dietas excesivas, falta de cuidado en la selección de las mismas, errores alimentarios conceptuales, etc.).

La repercusión clínica de la malnutrición está en función del nivel de desarrollo de los países. En los que tienen un bajo nivel de desarrollo, la situación se asocia a penurias diversas, infecciones, enfermedades, siendo habitual el hipocrecimiento nutricional. En los países desarrollados, la malnutrición por defecto es poco frecuente y está reservada a grupos especiales, como los

---

vegetarianos estrictos, los macrobióticos, los que siguen dietas adelgazantes erróneas, etc. No es extraño, sin embargo, encontrar casos de malnutrición por exceso, siendo cada vez más frecuentes los casos de obesidad infantil (16-17).

De cada cien niños con retraso en la estatura, un 25% obedecen a causas alimentarias y un 14% a alteraciones en el tracto gastrointestinal, lo cual representa un 39% del total. Estos retrasos suelen acompañarse de un desarrollo tardío del lenguaje, de la lectura y del intelecto en general. Suele ser más alta la incidencia de trastornos del comportamiento.

El efecto de los nutrientes sobre el crecimiento que produce la malnutrición depende del nutriente deficitario. Golden clasifica los nutrientes en dos grupos principales (18). Los nutrientes del grupo I ejercen funciones específicas en determinadas vías metabólicas. Su déficit afecta a determinadas enzimas o vías metabólicas, y se traduce en una serie de síntomas y signos específicos. Se produce una depleción de los depósitos y una disminución del valor plasmático, lo cual facilita el diagnóstico. Los niveles tisulares, sin embargo, se suelen mantener. El crecimiento no se ve afectado en las etapas precoces. A diferencia de este grupo de nutrientes, los del grupo II participan en la mayor parte de las vías metabólicas. No se concentran en ningún órgano en particular, por lo que no existen depósitos en el organismo. El déficit de estos nutrientes produce RC en forma precoz y antes de que se manifiesten otros síntomas. Resultan difíciles de diagnosticar, ya que los niveles plasmáticos se mantienen a pesar de la deficiencia. Ejemplos clásicos de este grupo son el zinc o las proteínas (19-20).

### ***Cambios hormonales en la malnutrición***

Los cambios hormonales que se producen en la malnutrición están encaminados a la redistribución de los nutrientes, de forma que se asegure una adecuada disponibilidad de sustratos para los órganos vitales, aprovechando los depósitos existentes e intentando preservar la masa magra (MM) a expensas de la masa grasa (MG) (5). La mayor parte de estos cambios se describen en relación con la malnutrición aguda, y son menores en el déficit leve o moderado.

Durante el ayuno y la malnutrición crónica se crea un estado de resistencia a

---

la GH (disminución del número de receptores hepáticos para GH de alta afinidad, o tal vez defecto post-receptor), bajando la concentración plasmática de IGF-I (disminución de la expresión del gen de IGF-I en hígado). Esto rompe el equilibrio GH/IGF-I y provoca una alteración de la amplitud y número de pulsos de GH (11). Dicho desajuste altera directamente los efectos que la GH tiene sobre el crecimiento, bien sea de forma directa o mediada por otras hormonas. La disminución de insulina y de hormonas tiroideas contribuye al descenso de los niveles de IGF-I.

El aumento en la secreción de GH no logra acelerar el crecimiento, atribuyéndose dicha resistencia periférica a la ausencia de elementos energéticos y plásticos necesarios para la síntesis de nuevos tejidos. La disminución de los aportes de glucosa y aminoácidos produce un descenso de la liberación de insulina, que ocasiona una disminución en la síntesis de proteína muscular y en la lipogénesis y, por tanto, un menor crecimiento del individuo. Se produce una disminución en la 5'-deiodinasa, que conlleva una disminución en la generación de  $T_3$  y un aumento de  $rt_3$ .

Si el déficit es más acusado, especialmente si se acompaña de deficiencia proteica, se produce una disminución en los niveles de  $T_4$ . Estos cambios son adaptativos y tienden a disminuir el gasto energético basal y la oxidación de la glucosa. Los niveles de gonadotropinas descienden y originan retraso del desarrollo puberal.

El estrés que supone el déficit de nutrientes, especialmente si es agudo, ocasiona un aumento del cortisol plasmático, que intenta asegurar la disponibilidad de sustratos en plasma. Por tanto, el estrés condiciona un aumento de la gluconeogénesis, del catabolismo de las proteínas musculares y de la lipólisis. Contribuye asimismo a la disminución de las acciones de GH mediadas por IGF-I.

Las catecolaminas también están aumentadas, siguiendo un mecanismo similar. El déficit proteico produce un estímulo del sistema renina angiotensina, que, a través de la retención de agua y sodio, contribuye a la formación de edema en los sujetos malnutridos.

---

## ***Causas de malnutrición***

### ***a. Déficit de Ingesta***

1) *Problemas socioeconómicos.* Es la causa más frecuente de malnutrición en el mundo. A menudo se asocia con problemas culturales que hacen que se aprovechen peor los recursos existentes.

2) *Problemas culturales.* En ocasiones, las ideas inadecuadas sobre aspectos nutricionales pueden ocasionar malnutrición, incluso sin que se asocien problemas económicos. Esta actitud puede ocasionar un déficit de energía y de micronutrientes en los niños y producir retraso en el incremento de la estatura (17). Se ha descrito RC en niños sometidos a una dieta vegetariana estricta.

3) *Problemas psicológicos.* El ejemplo más típico es la anorexia nerviosa, que cursa de forma característica con detención de la curva de crecimiento, amenorrea o retraso puberal, e importante pérdida de peso, que puede llevar incluso a la muerte.

En los niños más pequeños puede existir un trastorno en el aprendizaje de los hábitos alimenticios, que hace que el niño coma menos de lo que debe, o excluya de forma sistemática determinados alimentos (frutas y verduras), lo cual puede producir déficit de macronutrientes y/o micronutrientes. Los problemas afectivos entre el niño y sus padres pueden agravar este problema (17).

4) *Dietas restrictivas.* Se ha descrito RC en niños sometidos a dietas muy restrictivas como tratamiento de la hiperlipemia (21). Si se limita de forma importante la ingesta de grasa, y no se instruye a la familia sobre qué tipo de alimentos puede utilizar, el resultado es una dieta hipocalórica, además de muy monótona. La restricción proteica estricta en niños con insuficiencia renal (IR) puede tener un efecto similar.

5) *Trastornos alimentarios.* La anorexia que acompaña a la mayor parte de las enfermedades crónicas, y las náuseas y vómitos, son características de determinadas patologías, como la estenosis hipertrófica del píloro, el reflujo gastroesofágico, la hernia del hiato, la infección urinaria y, pueden limitar de



---

forma importante la ingesta de alimentos. La dificultad en la alimentación, se presenta en niños con malformaciones del macizo maxilofacial y/o trastornos de la deglución por problemas neurológicos.

6) *Disminución de la biodisponibilidad de algún nutriente por interacción alimentaria (antinutrientes).* En ocasiones la biodisponibilidad de algún macro o micronutriente se puede ver afectada por la influencia de otra sustancia presente en los alimentos. Por ejemplo, los fitatos, presentes en cereales, legumbres y verduras disminuyen la digestibilidad de las proteínas así como la biodisponibilidad del Ca y del zinc.

Existen también antivitaminas, como la oxitiamina o piritiamina, antagonistas de la vitamina B<sub>1</sub> o la avidina, que se comporta como antibiotina. Estas interacciones poseen mayor trascendencia en aquellas poblaciones con ingesta límite de micronutrientes.

7) *Interacción fármaco-nutriente.* Es una causa muchas veces olvidada que puede causar déficit de determinados micronutrientes. Existen numerosas interacciones entre los medicamentos y los nutrientes. Por ejemplo, los corticoides, además de favorecer el catabolismo proteico y la retención hidrosalina, incrementan la eliminación urinaria de zinc, Ca y K y aumentan los requerimientos de vitamina B<sub>6</sub>, C y D. Es importante tener en consideración estas interacciones en los niños que reciben tratamientos crónicos (22-23).

#### ***b. Mala digestión y mala absorción.***

Son muchas las causas de mala digestión y mala absorción en la infancia, y todas ellas cursan con retraso en el crecimiento, que en ocasiones precede al resto de síntomas digestivos. Entre las patologías más frecuentes destacan la enfermedad celiaca, la fibrosis quística (FQ), la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome de intestino corto secundario a resección intestinal (24-25).

#### ***c. Aumento de las pérdidas de nutrientes.***

Se pueden producir en patología digestiva (enteropatía pierde-proteínas), renal (síndrome nefrótico...) o cutánea (quemaduras o eccema generalizado).

---

#### ***d. Aumento de los requerimientos.***

En la mayor parte de las enfermedades crónicas -incluso las infecciones leves repetidas- existe un aumento de los requerimientos, lo que asociado a la anorexia y a la mala utilización de nutrientes puede condicionar RC.

Algunos autores describen que los niños que viven en situaciones de pobreza y suciedad a menudo presentan RC, incluso con una alimentación adecuada. Se ha descrito que muchos de ellos padecen un estado de estrés inmunológico persistente, que asocia una leucocitosis límite y un aumento de mediadores de inflamación (citoquinas, etc.), que condicionaría un aumento de los requerimientos energéticos.

#### ***e. Fallo en la utilización de nutrientes.***

En las enfermedades crónicas, especialmente si coexiste alteración en la perfusión u oxigenación tisular (cardiopatías, neumopatías crónicas) se produce un trastorno en la utilización de los nutrientes. También sucede en aquellas patologías relacionadas con las hormonas que regulan el metabolismo intermediario (diabetes, síndrome de Cushing, hipotiroidismo, etc.), así como en ciertos errores innatos del metabolismo, como las glucogenosis.

### ***La malnutrición como causa de hipocrecimiento***

La malnutrición es primaria si la causa una deficiencia de nutrientes, y secundaria si el defecto reside en el organismo del niño. Si las necesidades corporales de proteínas, nutrientes energéticos y/o micronutrientes no son satisfechas por la ingesta se produce hipocrecimiento. El hipocrecimiento incluye un espectro de causas muy amplio, cuya manifestación clínica depende de la importancia y duración del déficit, la edad del individuo y la coexistencia de otras patologías.

#### ***a) Hipocrecimiento de origen primario***

1) *Kwashiorkor*. Es una afección carencial propia de los trópicos con infiltración grasa del hígado, disfunción pancreática, anemia, manchas en piel y

---

lengua, vómitos, diarreas, alteración de las mucosas y RC. La carencia es fundamentalmente proteica (menos de 0,5 g/día), y aparece con frecuencia en situaciones hipercatabólicas, siendo el suministro de calorías aceptable.

Existe una intensa hipoalbuminemia, pero los niveles basales de GH no se incrementan con los estímulos habituales de arginina o insulina. Los niños, presentan edema palpebral y de extremidades, alteraciones de la piel y del pelo, y RC. El peso corporal puede mantenerse. Existe un deterioro importante de la función inmune.

2) *Marasmo*. Es la enfermedad del niño apartado de la lactancia al nacer otro hermano. Se produce por un déficit de aporte calórico y proteico. Lo que provoca una consumición extrema debida a la deficiencia de todos los nutrientes, cubriéndose sólo un tercio del aporte necesario, ocasionando una importante depleción del tejido graso y, posteriormente, del tejido muscular. El crecimiento queda prácticamente bloqueado. Los niveles de GH suelen ser normales, y la respuesta a los estímulos puede ser normal o plana. Las proteínas viscerales y la función inmune se mantienen. Un ejemplo clásico lo constituye la anorexia nerviosa.

3) *Malnutrición Proteico-Energética (MPE)*. Excepcional en países desarrollados. Las formas moderadas sí se pueden dar, con curva ponderal lenta, retardo de la osificación y de la dentición, disminución del panículo adiposo... La forma se puede agudizar por procesos sobreañadidos. Los síntomas incluyen tristeza, apatía, llanto, irritabilidad, hasta el punto que la recuperación de la sonrisa es uno de los parámetros de mejoría clínica. Cuando la situación mejora el tiempo perdido por la desnutrición no se recupera, produciéndose un RC que condiciona que estos niños tengan talla baja.

En las formas agudas, el aporte alimentario es deficitario tanto en cantidad de energía como en calidad de los nutrientes ingeridos, por lo que no sólo el crecimiento sino todo el resto de funciones del niño se deterioran en mayor o menor grado. Esta malnutrición mixta se produce en pacientes marasmáticos que sufren una situación de estrés añadido. Es la forma más grave de malnutrición (estado de malnutrición crónica reagudizada).

---

4) *Déficit de micronutrientes, vitaminas y oligoelementos.* Se favorece en situaciones de aumento de los requerimientos, como el embarazo o la adolescencia.

5) *Malnutrición marginal.* Se trata de un déficit crónico moderado que, gracias a los mecanismos de adaptación, permite sobrevivir al individuo. Existe una reorganización de la utilización de los nutrientes de forma que prima el mantenimiento de las funciones vitales sobre otros aspectos, como el crecimiento o la función reproductora. De hecho, estos niños suelen presentar además retraso puberal. Se asocian con frecuencia alteraciones cognitivas, problemas de adaptación social y del sistema inmune (26).

***b) Hipocrecimiento de origen secundario o endógeno.***

Son las alteraciones que teniendo un origen distinto del propio comportamiento alimentario pueden provocar RC (27). Algunas son de origen psicológico, como algunos tipos de pérdida del apetito o la anorexia nerviosa, que pueden causar un verdadero fracaso del crecimiento y del desarrollo del niño. Sin embargo, la mayoría de las alteraciones son de origen digestivo (28).

***C. Valoración del estado nutricional***

***1. El patrón del crecimiento humano.***

El patrón del crecimiento humano varía considerablemente desde la época fetal hasta la madurez, no sólo en la velocidad de crecimiento (VC), sino también en cuanto a la clase de crecimiento o selección de las partes del cuerpo que crecen.

El crecimiento normal se puede dividir en cuatro fases importantes: la etapa prenatal, la de lactante, la infancia y la pubertad. La tasa de crecimiento disminuye gradualmente de > 25 cm/año en el parto a un promedio de 18 cm/año en el primer año y 10 cm/año en el segundo año. La mitad de la altura del adulto se logra a los dos años de edad, de modo que la pérdida irrecuperable del potencial de crecimiento puede tener lugar durante esta fase (13).

---

Durante la fase de la infancia, el crecimiento se vuelve más dependiente del eje GH/IGF-1. La VC desacelera continuamente hasta la etapa puberal. La fase de la pubertad resulta de la coordinación de la GH y la producción de esteroides sexuales. Juntos tienen un efecto anabólico sobre la MM, la mineralización ósea y las proporciones corporales. La pubertad es otra fase de crecimiento rápido, de modo que la nutrición puede volver a modificar el potencial genético de crecimiento (13).

La curva de crecimiento tiene dos fases de aceleración, con intervalos de crecimiento estable. La primera fase de crecimiento rápido es durante la edad fetal y los primeros meses de vida extrauterina. La segunda fase es la del estirón puberal. La importancia relativa de la dotación genética varía según los periodos de la vida y los distintos individuos. Si los factores ambientales son favorables, la curva de crecimiento reflejará la potencialidad genética al máximo.

Aunque el patrón es único para cada niño, su crecimiento no es otra cosa que el aumento de su tamaño como un todo, aumento mensurable en centímetros (talla) y en kilos (peso), y que puede expresarse bien como valores distancia –tamaño alcanzado a una edad determinada– en términos absolutos (talla o peso del niño) o bien como valores incremento –diferencia entre dos medidas sucesivas en función del tiempo transcurrido entre ambas– (VC de estatura o ponderal).

Para establecer el ritmo de crecimiento de un niño o niña, es necesario medir la talla en más de una ocasión durante un periodo de tiempo, y posteriormente dividir su incremento de estatura por el tiempo transcurrido. El tiempo transcurrido entre dos mediciones se calcula adecuadamente utilizando un calendario decimal, como el de Tanner y Blackwell (29).

En las gráficas de crecimiento los puntos sucesivos se correlacionan, y así un niño normal tiende a seguir un percentil determinado. Sólo en los casos en que el niño crezca lentamente su VC se desviara de su línea de crecimiento. Hay que interpretar con gran precaución la VC durante cortos periodos de tiempo. Se debe procurar la precisión en las medidas y es recomendable que las haga la misma persona, con lo cual se pueden minimizar los errores, aunque no eliminarlos.

*Cuadro1. Directrices para la selección de técnicas de valoración nutricional (28).*

Parámetros	Indicaciones	Antropometría	Clínica	Laboratorio	Dietética
Detección	Todos los niños	Talla (o longitud)  Peso  Peso con relación a la talla (o longitud)  Perímetro cefálico en niños menores de 2 años.	Historia clínica y aspecto físico general	Hemoglobina y/o hematocrito (al menos en los primeros 15 meses).  Volumen corpuscular medio (VCM).	Historia dietética de ingesta habitual, capacidades y actitudes de alimentación  Consumo de suplementos
Intermedia (añad.)*	Niño de riesgo Identificado mediante una prueba de detección o por alguna enfermedad de efecto conocido sobre el estado nutricional	Composición corporal, incluyendo la determinación del pliegue tricipital (PCT) y del perímetro muscular del brazo	Exploración física para detectar signos de déficit o de exceso nutricional	Albúmina sérica	Registro alimentario de 3-7 días
Con detenimiento (añad.)*	Identificación de déficit o excesos específicos  Niños con déficit nutricional grave  Valoración de la respuesta al tratamiento nutricional	Velocidad de crecimiento, siempre que esté indicado (Fracaso del desarrollo)		Niveles de vitaminas y minerales concretos; pre-albúmina.	

\* Añad. Indica que las técnicas recomendadas en un nivel determinado deben añadirse a las recomendadas en el nivel previo.

---

## ***2. Métodos de valoración del estado nutricional.***

El crecimiento normal es necesario para la salud, aunque no suficiente. El interés en las evaluaciones del crecimiento surge, en mayor medida, de su valor como instrumento que tamiza problemas no específicos cuando el crecimiento no es normal, proporcionando un grado relativo de garantía de que las necesidades básicas, físicas y emocionales están siendo satisfechas cuando el crecimiento procede según lo previsto (13).

Para comprender el crecimiento y saber cómo medirlo, así como para valorar el desarrollo o maduración de los diferentes órganos, se han desarrollado la auxología (de auxe, crecimiento y logos, tratado), que es el estudio o ciencia del desarrollo de los organismos; y la auxometría (de auxe, crecimiento y metron, medida), que es la ciencia de la medida del crecimiento (29).

La valoración del estado nutricional (VEN) supone la valoración de datos clínicos, antropométricos y bioquímicos. Es importante seleccionar las técnicas, los parámetros y estándares referentes a una población concreta con el fin de reducir al mínimo los costos y lograr la máxima eficacia. El cuadro 1 presenta directrices para tres niveles de VEN (28).

Dentro de los métodos antropométricos se estudia (29):

### ***1. Desarrollo Somático***

*-Peso:* Se efectúa con el niño desnudo hasta los cuatro años y luego únicamente con ropa interior. Se debe realizar en balanzas de precisión (sensibilidad de 10 g), correctamente calibradas.

*-Talla:* La altura es uno de los parámetros que mejor reflejan el estado nutricional de un niño, relacionándola con la de sus progenitores. Hay que distinguir dentro de ella la longitud y la talla.

La longitud de un niño debe medirse hasta los 2 años de edad, y debe realizarse en una mesa de medida, manteniendo al niño en decúbito supino. La talla se usa desde los 2 años de edad. La técnica es fundamental. El individuo

---

descalzo se coloca de espaldas al estadiómetro.

El estadiómetro de mayor precisión es el de Harpenden. La cabeza se sostiene con el orificio externo del conducto auditivo y el ojo en un mismo plano. Se aplica una presión hacia arriba de la mastoides para fijar la posición del niño. Después de realizar una inspiración, seguida de una espiración, se lee la talla del paciente.

*-Perímetro craneal:* Se realiza con una cinta métrica inextensible (fibra de vidrio), pasándola por la protuberancia occipital y por la eminencia frontal.

## 2. Estado Nutricional

En la VEN de la población infantil, es necesario tener en cuenta la edad, el sexo, la estatura y el peso (ideal o real). El perímetro del brazo y la medida de pliegues completan una serie de parámetros que hacen de esta valoración un procedimiento complejo. La VEN se puede estimar a partir de una serie de indicadores o parámetros:

El *estado nutritivo* de un individuo se obtiene en general, a través de las relaciones peso para la talla (P/T) o a través del índice de masa corporal (IMC), que es igual al peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en centímetros.

El IMC ( $P/T^2$ ) es importante porque los extremos están asociados con un aumento de la morbilidad y de la mortalidad. Es parcialmente dependiente de la edad o de la talla. Esto se explica por los cambios en las proporciones corporales relacionados con la edad y por las matemáticas —una medida unidimensional (talla) predice una medida tridimensional (incremento del peso que representa el crecimiento del cuerpo en tres dimensiones) a la tercera potencia, y no la segunda potencia—. La solución se ha expresado como el IMC relativo a la edad de desarrollo del niño. En esta relación la edad funciona como un sustituto para la talla y la maduración. Debido a que la talla, la edad, y la maduración están altamente correlacionadas en los niños sanos, este enfoque funciona razonablemente bien (7).



---

Dado que el IMC varía considerablemente durante toda la niñez, alcanzando un mínimo a los 4-6 años de edad, se ha sugerido que debería ser calculado de acuerdo a la height-age (talla-edad) y no a la edad cronológica. Se cree que la talla-edad proporciona un sustituto razonable para la maduración en la mayoría de los niños, ya que sería la edad en la cual un niño estaría en el percentil 50 para la talla y probablemente cerca de la edad en la cual la mayoría de los niños sanos tendrían un nivel similar de desarrollo físico/sexual (7).

De manera similar, en niños con estatura corta, expresando el IMC relacionado a la talla-edad se minimizarían los errores resultantes de la correlación entre el IMC para la edad y de la talla para la edad. Sin embargo, este enfoque ha de ser usado con cautela en niños fuera del periodo puberal o peripuberal, en quienes la correlación entre la edad-talla y la maduración es menos clara. El IMC relacionado a la edad cronológica resulta más lógico en algunos casos, particularmente cuando la maduración sexual es completa (7).

Aunque el índice del peso P/T es una medida significativa durante la niñez temprana y media, el IMC tiene la ventaja de ser aplicable a través de la vida, desde la infancia a la adultez, y es el método estándar de valoración del P/T. Mientras que las tablas de IMC para la edad están ahora disponibles desde el nacimiento a la edad adulta, la experiencia clínica en el uso e interpretación del IMC antes de los veinticuatro meses de edad es limitado, así como los datos asociados con morbilidad corriente o futura y por esta razón, se sugiere el uso del IMC más que el índice del P/T después de los 2 años de edad (7).

El IMC para la edad mayor o igual al percentil 85 se considera sobrepeso, y mayor del percentil 95, obesidad. Un SDS de  $-2.0$  del IMC para la edad (IMC para la edad próximo al 3° percentil) ha sido propuesto recientemente como el punto de corte para definir la desnutrición o delgadez en niños. La definición es atractiva pues corresponde al punto de corte de segundo grado de delgadez en adultos (IMC,  $17 \text{ kg/m}^2$ ) (7).

Hay que tener en cuenta que el IMC no distingue entre MG y masa libre de grasa (MLG) y un IMC no apropiado para la edad (si para la talla-edad), no necesariamente indica la composición corporal ideal. El aumento de peso puede

---

ser debido al establecimiento de exceso de grasa en lugar de un equilibrio entre la MG y el tejido magro (13).

La *evaluación de la grasa corporal o tejido adiposo* se obtiene a través de la medición del espesor del pliegue cutáneo, que es mucho más precisa que el peso para valorar el grado de obesidad. Hay diferentes calibradores, pero el más usado es el Skinfold Caliper, que ejerce una presión constante de  $10 \text{ g/mm}^2$ . La medida de los pliegues cutáneos se suele realizar en el tríceps, bíceps, subescapular y suprailíaco. Estos, nos indican las reservas de grasa subcutánea que representan aproximadamente el 50 % del compartimiento total.

Como las mediciones únicas de estos pliegues eran muy variables, Durning y Womersley desarrollaron una tabla para evaluar las medidas de grasa subcutánea en cuatro áreas diferentes. Cuando se hace así, se observa una mejor correlación para valorar adecuadamente las pérdidas de peso. Sin embargo, con la medición de un pliegue del tronco (pliegue subescapular) y de una extremidad (pliegue tricipital) suele ser bastante para valorar la distribución de la grasa, aunque en la clínica diaria la medición del pliegue del tríceps o grosor del pliegue cutáneo tricipital (PCT), correctamente realizada, es suficiente.

La técnica de la medición PCT consiste en medir el pliegue en el punto medio de la línea imaginaria que va desde el acromion al olécranon, en la cara posterior del brazo, pinzando la piel y el tejido celular subcutáneo entre los dedos pulgar e índice con una mano, aplicando el Caliper con la otra, de forma que los brazos de la pinza estén en un plano perpendicular al eje del brazo. La lectura se realizará a los tres segundos, o cuando la aguja del calibrador esté estabilizada en la escala que da el espesor del pliegue en milímetros.

El porcentaje de grasa se puede determinar calculando la densidad de forma indirecta a través de formulas. La interpretación de los resultados se realiza al comparar los datos obtenidos con los de la población en general. Este valor nos indicará el grado de pérdida de grasa que, en ocasiones, puede ser el reflejo de una malnutrición o de alteraciones en la configuración del organismo. Por lo que los resultados deben relacionarse siempre con el peso del individuo.

---

Se consideran anormalmente bajos todos los valores localizados por debajo del percentil 5, debiendo considerarse la idoneidad de una intervención nutricional. Los valores superiores al percentil 90, según la edad, indican la necesidad de realizar un control médico atento y un asesoramiento dietético. Los valores superiores al percentil 95 pueden precisar tratamiento.

El *perímetro del brazo* (PB o la circunferencia del brazo izquierdo) nos informa acerca de la cantidad de tejido adiposo y de la MM. La valoración de la masa proteica muscular se puede realizar de una forma sencilla mediante el cálculo del perímetro y del área muscular del brazo. Esta medición se debe realizar con una cinta métrica, en el punto medio calculado entre el acromion y el olécranon, evitando que se presione o deprime la piel del paciente.

Con las medidas -en mm- del PB y del PCT, y utilizando el Nomograma de Gurney y Jellife (30) (Anexo 2), se pueden calcular el área del brazo (AB), la circunferencia muscular del brazo izquierdo (CMB) y el área muscular del brazo (AMB), trazando una recta que una la columna del PB (valor medido) con la columna del PCT (valor medido). La medida del perímetro muscular es el valor que cruza esta línea con la línea del medio. El AB y el AMB, se encuentran al lado de sus respectivos perímetros (circunferencias). El área grasa (AG) se obtiene restando el AMB del AB. Los valores obtenidos en milímetros, se comparan con los datos clasificados en percentiles en función del sexo y de la edad (de 0 a >70 años) de las tablas de la población de Frisancho (31) (Anexo 3).

El espesor del PCT es una medida de la MG y el PB es un reflejo de la MM y por lo tanto pueden ser más útiles en la determinación de la composición corporal que el cálculo del IMC por sí solo (13). En la práctica clínica, debido a que la VC es independiente de la estatura alcanzada, esta medida puede utilizarse como índice de un buen estado de salud en la infancia. La ventaja de utilizar la VC como criterio de normalidad es que detecta alteraciones del crecimiento, independientemente de la talla alcanzada. Por otro lado, es una medida más fiable que el criterio de longitud para valorar la respuesta a los tratamientos.

La *reserva proteica muscular* se puede valorar a través de la excreción urinaria de creatinina o índice de creatinina-altura, el cual relaciona la eliminación

---

urinaria de creatinina en 24 horas con la talla del individuo. Esto permite realizar una estimación de su masa muscular.

La *reserva proteica visceral* depende de los niveles de proteínas circulantes como la albúmina, la transferrina, la prealbúmina o la proteína ligada al retinol. Los niños malnutridos presentan niveles descendidos de IGFBP-3, por lo que se le puede emplear como marcador biológico de esta situación (32).

La albúmina sérica constituye una prueba de detección adecuada para valorar el estado proteico visceral en el paciente hospitalizado. Como tiene una vida media de aproximadamente veinte días se considera un buen indicador del estado nutricional proteico del organismo a largo plazo. Un nivel sérico de albúmina (valores arbitrarios) de 2,8 – 3,4 g/dl se asocia a un grado leve de malnutrición proteica visceral, un nivel de 2,1 – 2,7 g/dl a depleción moderada, y un nivel inferior a 2,1 g/dl a depleción grave (33). Sin embargo, en el paciente sometido a estrés, la hipoalbuminemia puede indicar una respuesta metabólica a la agresión en lugar del estado nutricional.

Se observan niveles séricos reducidos en numerosas situaciones, entre las cuales se incluyen: malnutrición, hepatopatía, trastornos que cursan con ascitis, edema idiopático, nefrosis, enteropatía perdedora de proteínas, quemaduras térmicas o eccema grave, hipotiroidismo y deficiencia de zinc (34).

*Pruebas cutáneas.* La malnutrición produce un déficit de la inmunidad fundamentalmente celular, que se puede poner de manifiesto por una falta de respuesta a antígenos cutáneos (anergia cutánea).

*En el ámbito bioquímico* se deben de considerar las manifestaciones secundarias al déficit de oligoelementos y/o vitaminas, como parte de la VEN.

### **3. Gráficas y Curvas de Crecimiento.**

El nuevo Patrón de Crecimiento Infantil de la OMS, referido a los lactantes y niños menores de 5 años de edad, difundido el 27 de abril de 2006 en Ginebra por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (35), reafirma que todos los niños, nacidos en cualquier parte del mundo, que reciban una atención óptima

---

desde el comienzo de sus vidas, tienen el potencial de desarrollarse en la misma gama de tallas y pesos. Existen diferencias individuales entre los niños, pero a nivel regional y mundial la media de crecimiento de la población es notablemente similar.

El valor de las referencias del crecimiento se basa en que muchos procesos fisiológicos deben proceder normalmente y muchas necesidades tienen que ser satisfechas en la vida fetal y en la infancia para que el crecimiento se de en forma normal (34). El nuevo patrón demuestra que las diferencias en el crecimiento infantil hasta los cinco años dependen más de la nutrición, de los hábitos de alimentación, del medio ambiente y de la atención sanitaria que de los factores genéticos o étnicos (35).

A pesar de que existen múltiples mediciones o parámetros para realizar la VEN, las mediciones más comúnmente utilizadas son la talla y el peso, junto con la circunferencia de la cabeza en los lactantes, trazadas en tablas y gráficas de crecimiento estandarizadas como normales para una población de referencia. Estas tablas y gráficas en general suelen estar referidas en percentiles y/o en desviaciones estándar (SD). Se sospecha de un estado de malnutrición cuando un niño no consigue la ganancia pondoestatural esperada según la edad.

Ya que, la referencia internacional vigente se limita a medidas logradas (peso para la edad, longitud/talla para la edad y peso para la longitud/talla), esto limita la interpretación de los cambios antropométricos y suele restringir el diagnóstico de desnutrición o sobrenutrición a valores que superan o no un punto de corte preseleccionado, que se presume refleja un nivel de riesgo de crecimiento insuficiente o excesivo, como por ejemplo los percentiles 3 y 97, respectivamente. En general, estos percentiles se interpretan como niveles de riesgo que exigen una evaluación más profunda, ya que se prevé que solo el 3% de la población objetivo esté por encima o por debajo de cualquiera de los dos puntos de corte (34).

Los valores que regularmente se sitúan entre los percentiles 5 y 95 suelen indicar un crecimiento normal. El cambio de percentil entre los percentiles 25 y 75 no es raro y casi siempre representa crecimiento normal. Sin embargo, el cambio de percentil en dirección progresivamente creciente o decreciente, o la

---

obtención de valores próximos a los extremos superior o inferior de los percentiles normales, puede indicar la existencia de problemas nutricionales o de salud (28).

Teóricamente, los percentiles y SDS son intercambiables. Son dos maneras diferentes de expresar la misma información. Un niño en el percentil 50 de la talla para la edad tendrá una SDS de 0. Aproximadamente el 95% de los niños sanos tienen un SDS  $-2$  SD (alrededor del 3er percentil) y  $+2$  SD (alrededor del 97 percentil).

La mayor parte de los patrones de crecimiento suelen expresar, tanto numérica como gráficamente, la media de la medida para la edad junto con sus desviaciones típicas. Las medidas antropométricas y nutricionales son útiles, expresadas como una puntuación del número de desviaciones estándar (SDS) a partir de la media de una población normal de la misma edad —por ejemplo, puntuación SD de la altura (HtSDS) o el peso (WtSDS), también denominado z score—. De este modo nos proporcionan una idea de los límites que pueden considerarse normales, ya que en el intervalo de  $\pm 1$  SD respecto a la media aritmética están comprendidos el 68,2% de los sujetos considerados como normales, y en el intervalo de  $\pm 2$  SD el 95,4% de los mismos. Esto permite la comparación con la población normal y ayuda al seguimiento de los progresos en el paciente individual (13).

En la determinación del SDS, la SDS del crecimiento representa la diferencia en unidades de SD, de la medida (altura o peso) de un niño en forma individual y del valor medio de una muestra poblacional (la media del peso o la talla de niños sanos de la misma edad y sexo).

El análisis estadístico se basa en la graduación de la SD, calculada por la fórmula:  $SDS = (x - x_1) / SD_i$ , donde  $x$  es el parámetro medido y  $x_1$  y  $SD_i$  son, respectivamente, el promedio y la SD de dicho parámetro en relación con la edad y el sexo del paciente, en la población de referencia. Los índices de crecimiento pueden expresarse como la diferencia de SDS al principio y al final del periodo de observación o como la SDS de la VC.

---

## ***II. Insuficiencia renal crónica infantil.***

### ***1. Características***

La insuficiencia renal crónica (IRC), también llamada uremia crónica, es un síndrome clínico complejo que resulta del deterioro progresivo de la estructura anatómica renal. Cuando las pérdidas de parénquima sobrepasan el 50%, por lo común se agota la reserva funcional renal. La reducción posterior del funcionamiento impide progresivamente el mantenimiento de la homeostasis orgánica.

En condiciones de salud, la velocidad de filtración glomerular (VFG) representa el funcionamiento global de una población de nefronas en actividad, la cual aumenta bajo la acción de diferentes estímulos. Este incremento en el número de nefronas funcionantes se manifiesta por aumento en la VFG, que adquiere un valor máximo. La diferencia entre la VFG basal y la VFG máxima constituye la reserva funcional renal.

Las enfermedades renales progresivas por lo general no manifiestan su disfunción renal en los primeros meses de evolución, a menos que el daño inicial haya sido de gran magnitud, como puede ocurrir en una glomerulonefritis (GN) rápidamente progresiva. En la mayoría de los casos de IRC en seres humanos se observa que la reducción de la VFG empeora a lo largo del tiempo de forma predecible, independientemente de la enfermedad original.

Una vez que la enfermedad llega a causar cierto grado de lesión renal, la IR se perpetúa de manera inexorable, aunque el mecanismo que la inició haya desaparecido. Así se explica por qué la hipoplasia renal bilateral, la enfermedad poliquística o el síndrome de Alport, que son de naturaleza congénita hereditaria, evolucionen a insuficiencia renal terminal (IRT), después de varios años (8).

### ***2. Epidemiología***

La ocurrencia y la prevalencia de las nefropatías de naturaleza progresiva en América Latina tienen gran variabilidad en relación con la distribución geográfica y con las condiciones socioeconómicas de los distintos países, así como por

---

factores de susceptibilidad a ciertas enfermedades renales.

Estos índices son difíciles de establecer, además de poco fiables, ya que la información proviene de los certificados de defunción o del número de pacientes con IRC que son atendidos en los centros de diálisis y de trasplante. Los primeros tienden a sobreestimar su frecuencia, al incluir casos posiblemente reversibles, que fallecen por condiciones extrarrenales agregadas. En tanto que los segundos seguramente la subestiman, pues muchos pacientes no están en condiciones de acceder a estos tratamientos.

Las estadísticas de Europa Occidental y de Estados Unidos muestran cifras que varían de 3 a 6 niños con uremia por cada millón de habitantes. Los datos de la Asociación Europea de Diálisis y Trasplante muestran que en 1981 la estimación promedio de ocurrencia era de tres pacientes por millón de niños con una variación de 0,2 a 12. Estas diferencias se relacionan con el desarrollo económico de los distintos países considerados. El número de niños atendidos y que egresaron vivos por cada millón de niños resulta proporcional al número y desarrollo de los centros pediátricos especializados (8).

### **3. *Etiología***

Las causas de IRC varían con la ecología y con la economía y política de salud de cada país. Estos factores, a su vez, cambian con la época y con la fuente de información.

El análisis de 109 pacientes en IRT que llegaron a trasplante renal en el periodo de 1967 a 1987 en el Hospital Infantil de México muestra que el 66% tenía como causa una glomerulopatía (GP). En tanto que la serie de pacientes de Repetto, en Argentina, con las mismas características proporciona una cifra de 44%, y la de Orta, en Venezuela, de 45%. Es interesante señalar que el aumento del índice GP en Argentina, sobre el de uropatías obstructivas (UO) (36,5%), se debe específicamente al síndrome hemolítico urémico (SHU), que es endémico de ese país y casi inexistente en México y en Venezuela.

También hay diferencia entre América Latina y los países europeos. En el



---

Hospital de Niños de París, las GP constituyen el 26,4% de las causas, en tanto que las enfermedades hereditarias llegan al 25% y las malformaciones urológicas al 19,6%. En general, se observa reducción de las GP en los países más industrializados. Las UO son profusamente investigadas y se las trata más temprano, y las enfermedades hereditarias son mejor diagnosticadas.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez, durante el periodo de 1984 a 1987 se atendió a 118 niños con IRT, de los cuales 82 reunían estas características: una tercera parte de los casos mostró esclerosis glomerular y fibrosis intersticial difusa del riñón en etapa terminal; otro tercio pudo ser clasificada como GP, y la fracción restante mostró diversas formas de nefritis intersticial crónica.

Es posible que la detención del crecimiento, la poliuria y la anemia que presentaban a su ingreso no llamaran la atención de sus familias por ser signos frecuentes de desnutrición crónica, prevalente en esta población, y no fueran consideradas como indicadores de enfermedad (8).

#### ***4. Fisiopatología***

El deterioro progresivo del parénquima renal proviene de una reducción importante —de naturaleza congénita, accidental o quirúrgica (agenesia, hipoplasia, displasia, nefrectomía o radiación) — de la masa renal o de la persistencia de los mecanismos patógenos propios de las enfermedades renales adquiridas.

El depósito constante de complejos inmunológicos (heterólogos o autólogos) en las enfermedades inmunológicas renales primarias o secundarias a padecimientos sistémicos; la repercusión hidráulica adicionada de los fenómenos inflamatorios y de cicatrización sucesivos en las uropatías obstructivas, y las pielonefritis, así como el daño celular y mitocondrial ocasionado por la ingestión prolongada de agentes nefrotóxicos (analgésicos, ciclosporina A, cisplatino, etc.), imprimen características específicas al proceso patológico.

También es indudable que la intervención de los procedimientos de diálisis

en el mantenimiento de la homeostasis modifica los mecanismos adaptativos y la perfusión renal, lo que facilita la esclerosis terminal de los órganos que ya no funcionan. Los riñones enfermos se adaptan para conservar dentro de límites normales la concentración plasmática de sus diversos componentes, incluso con una reducción importante de su VFG.

Las lesiones histopatológicas renales que se presentan durante el deterioro progresivo son similares a las que aparecen con el envejecimiento o después de la reducción de las nefronas, en humanos o en animales de experimentación. Las hialinosis o esclerosis glomerulares evolucionan de segmentarias y focales a globales y difusas, y las crecientes focales y celulares se vuelven difusas y fibrosas, ahogando al ovillo glomerular. Paralelamente se desarrollan atrofia y dilataciones tubulares, fibrosis intersticiales y degeneración de los endotelios fasciculares (8).

### 5. Alteraciones Metabólicas

La tabla 1 muestra el grado de compromiso de la velocidad de filtración glomerular en las diferentes etapas de la IRC, de acuerdo al ipKDOQI (Kidney disease outcomes quality initiative) del 2008, según la American Journal of Kidney Diseases (7).

*Tabla 1. Etapas de la insuficiencia renal crónica.*

Etapas	Descripción	VFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Tratamiento
1	Daño renal con VFG normal o ↑	≥ 90	1-5T si es receptor de trasplante renal
2	Daño renal leve o ↓ VFG	60-89	
3	Moderada ↓ VFG	30-59	
4	Severa ↓ VFG	15-29	
5	Fracaso renal	<15 (o en diálisis)	5D si en diálisis (HD or PD)

Abreviaturas: HD, hemodiálisis; VFG, velocidad de filtración glomerular; PD, peritoneal diálisis; ↑, incremento; ↓, disminución.

---

La pérdida progresiva de la función renal marca varias etapas clínicas con características que guardan relación con la proporción de función renal residual. En una primera etapa, la función residual estimada por la reducción de VFG se encuentra entre el 80 y 50% de los valores normales, y la función residual potencial, calculada por el porcentaje de nefronas indemnes (la superficie de filtración conservada) se encuentra entre el 50 y 25% de lo normal.

La segunda etapa de IRC se considera desde que la VFG residual se encuentra entre el 50 y 25% de lo normal. En ella se inician los cambios de concentración plasmática de creatinina y de absorción de Ca, y se observa detención del crecimiento.

La respuesta clínica a enfermedades intercurrentes, como diarrea o intervenciones quirúrgicas, puede ser notoria en cuanto a la presentación de deshidratación y acidosis metabólica de mayor magnitud que la que ocurre ante esos mismos cuadros en niños sin enfermedad renal.

En la tercera etapa la IRC se encuentra bien establecida. La función residual es inferior al 30% y la función residual potencial es menor del 15% de lo normal. En este periodo se desarrollan diversas alteraciones metabólicas y de la función de órganos y sistemas, que requieren medidas dietéticas y terapéuticas para contrarrestar sus efectos.

Por último, la etapa final de uremia terminal – IRT- se define cuando la función residual es inferior al 5%. Se trata ya de un estado de intoxicación endógena permanente, que requiere para su control el empleo de procedimientos de diálisis.

El término uremia significa orina en la sangre y expresa exactamente lo que ocurre al paciente en esta etapa de su evolución. Las pérdidas anatomofuncionales originadas por el proceso de deterioro renal progresivo conllevan consecuencias metabólicas y hormonales importantes, que inciden en la función de otros órganos y sistemas de la economía. Estas alteraciones repercuten de modo desfavorable sobre el estado nutricional en adultos y niños con IRC, y más aún si estos pacientes llegan a esa situación con algún grado de desnutrición previa.

---

### *a. Metabolismo de las proteínas*

La IRC es una enfermedad catabólica que causa desgaste del tejido muscular y esquelético, y que interrumpe el crecimiento. En niños con IRC se ha demostrado que existe desequilibrio entre la síntesis y el catabolismo proteínico, con predominio de este último, lo cual explica la detención del crecimiento, la pérdida de peso, la reducción de las proteínas plasmáticas y diversos trastornos en la concentración de aminoácidos.

Como los metabolitos proteínicos se eliminan del organismo por vía renal, la reducción progresiva de la VFG causa retención de los mismos. Esto contribuye al desarrollo de un estado de intoxicación urémica. Los síntomas de intoxicación aparecen cuando los niveles séricos de nitrógeno ureico se encuentran entre 100 y 200 mg/dl, y pueden revertir con reducción de la ingestión de proteínas o con procedimientos de diálisis. Las toxinas urémicas mejor caracterizadas químicamente son aquellas con peso molecular inferior a 500, como la urea, la guanina, las aminas alifáticas, las poliaminas y el mioinositol.

De todos ellos, sólo se ha demostrado el efecto tóxico del ácido guanidilsuccínico sobre la adherencia plaquetaria, y su remoción corrige el trastorno hemorrágico relacionado con este mecanismo. Las poliaminas tienen toxicidad potencial como inhibidoras de la eritropoyesis.

Otros compuestos de mayor peso molecular se conocen como moléculas medias. Su facilidad de diálisis es menor que la de los compuestos anteriores. La mayor parte de ellos son péptidos y se describen según los efectos inhibitorios que parecen ocasionar. Algunos inhiben la acción de la somatomedina o de la insulina para estimular el cartilago de crecimiento.

Si bien las dietas muy reducidas de proteínas (0,3-0,4 g/kg/día) alivian los síntomas de uremia, no mantiene la masa muscular y el nitrógeno proteínico en niveles normales. Sin embargo, cuando estas dietas se suplen con aminoácidos esenciales y cetoanálogos pueden mantener un balance nitrogenado en pacientes con IRC grave, y han podido promover el crecimiento en niños incluso cuando la ingestión calórica no se modifica (13).

---

### ***b. Metabolismo de los hidratos de carbono***

Un trastorno característico de la IRC es la intolerancia a la glucosa, a pesar de que exista aumento de los niveles de insulina. Esta alteración se atribuye a resistencia periférica a la insulina endógena en los tejidos muscular y adiposo. Cuando la función renal residual es alrededor del 30% de lo normal se observa hiperinsulinismo. En esta fase parece haber respuesta compensatoria a la resistencia a pérdida de glucosa por insulina, ya que la homeostasis de la glucosa permanece intacta.

A medida que la IRC progresa, la degradación de la glucosa es defectuosa a pesar de la hiperinsulinemia, lo cual se demuestra con niveles de hiperglucemia en ayunas. La diálisis revierte el trastorno, que al parecer se debe a un defecto intracelular de la acción de la insulina, atribuido a la presencia de una toxina urémica. El aumento de los niveles de glucagón y de la GH es otro de los factores que contribuyen al trastorno del metabolismo de los carbohidratos.

### ***c. Metabolismo de las grasas***

Durante la IRC es frecuente que ocurra hipertrigliceridemia, aumento del plasma de lipoproteínas de muy baja densidad, reducción de lipoproteínas de alta densidad y colesterol normal. La síntesis hepática de triglicéridos se conserva, pero su catabolismo está disminuido por reducción de la actividad de la lipasa lipoproteínica, debida a la intolerancia a la glucosa. La sustitución de grasas por carbohidratos en la dieta se asocia a reducción de la concentración plasmática de triglicéridos.

### ***b. Trastornos hormonales***

Conforme ocurre el deterioro de la función renal se ajustan, aunque de modo diferente, las hormonas producidas en el riñón: renina, eritropoyetina, prostaglandinas, calicreínas,  $1,25-(OH)_2 D_3$ . La capacidad para producir eritropoyetina y  $1,25-(OH)_2 D_3$  guarda relación con el grado de función renal, en tanto que la producción de renina mantiene las respuestas normales a estímulos fisiológicos.

---

La depuración de las principales hormonas peptídicas extrarrenales, como la PTH, GH, insulina, somatomedina, glucagón, calcitonina y prolactina, se ve principalmente afectada por el metabolismo renal. En el riñón actúan predominantemente alrededor de 25 enzimas, cuya acción disminuye con la IRC y afecta a diversos ciclos metabólicos (8).

## **6. Osteodistrofia**

La IRC ocasiona acidosis metabólica, hipercalcemia, trastornos hormonales como la deficiencia de producción de 1,25-(OH)<sub>2</sub> colecalciferol, e hipertiroidismo secundario. Factores todos ellos que pueden participar en el desarrollo de alteraciones esqueléticas conocidas como osteodistrofia renal. La falla renal en las medidas preventivas o terapéuticas lleva a la aparición de anomalías como genu valgum, coxa vara o fracturas espontáneas, y en ocasiones dislocamientos epifisiarios.

La histopatología ósea refleja una combinación del efecto hiperparatiroideo, con aumento del recambio óseo y de la deficiente mineralización resultante del déficit del metabolito activo de la vitamina D<sub>3</sub>, la 1,25-(OH)<sub>2</sub> colecalciferol. El aumento del recambio óseo consiste en incremento de la población de osteoclastos y de osteoblastos con depósito del exceso de tejido osteoide, que es un tejido colágeno mal entrelazado que sustituye al tejido colágeno fino laminado propio del hueso sano. La fibrosis medular o subperióstica también es consecuencia del mismo trastorno.

Después del depósito de osteoide en la maduración del hueso viene la mineralización, proceso que en la IRC es defectuoso por el aporte inadecuado de Ca, por lo que los huesos quedan suaves y flexibles, propicios a sufrir deformidades con el peso del cuerpo, por lo que éstas deformaciones por lo general se presentan cuando el niño es capaz de pararse y de iniciar la marcha.

A pesar de que en las etapas tempranas de la IRC se observa deficiencia en la absorción intestinal de Ca, hipocalcemia, hiperparatiroidismo e hipofosfatemia en ayuno, no llegan a estimular la actividad de la L-hidroxilasa, por lo que se deduce que el trastorno metabólico de la vitamina D es un acontecimiento

---

temprano. La administración de  $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  provoca aumento de la absorción intestinal de Ca, de la excreción urinaria de Ca y disminuye los niveles de iPTH, pero no es definitivo que estos cambios representen una respuesta a la sustitución de una deficiencia hormonal o sea un efecto farmacológico de la  $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ .

La osteodistrofia renal participa en el RC, ya que la corrección del raquitismo con el empleo de calcitriol, así como la supresión del hiperparatiroidismo o la reducción de los fosfatos mejoran el crecimiento. La determinación del contenido mineral del hueso puede hacerse por métodos precisos y no invasivos, como la densitometría o la absorciometría de un rayo de fotones. El grado de atenuación de los fotones en su paso por el hueso depende del grado de mineralización (8).

### ***7. Otras alteraciones secundarias a la insuficiencia renal***

La anemia es un trastorno constante en el paciente con IRC. Se trata de una anemia normocrómica o hipocrómica que guarda relación directa con la reducción de la producción de eritropoyetina. La eritropoyetina actúa sobre un receptor de superficie en las células que forman colonias eritroides en la médula ósea. Otro factor etiológico es la hemólisis extracorpúscular asociada al acortamiento de la vida media de los eritrocitos. Dicho fenómeno se atribuye a la acción de toxinas urémicas.

En pacientes con IRC es frecuente que haya pérdidas sanguíneas por el aparato digestivo, debido a gastritis urémica y a úlceras bucales causadas por la excreción de urea. Las dietas restrictivas y la anorexia conducen a deficiencia de Fe y de ácido fólico, lo cual contribuyen al desarrollo de la anemia en la IRC, al igual que la limitación en el aprovechamiento del Fe por las infecciones que con frecuencia ocurren.

Otro agente que puede participar en el desarrollo de la anemia en pacientes con IRC es la toxicidad por Al, oligoelemento muy abundante en la naturaleza que normalmente se excreta por vía renal. La administración de deferoxamina desplaza el Al de los tejidos y corrige esa anemia. Conviene, por último, no perder de vista las pérdidas sanguíneas ocasionadas durante la hemodiálisis o por

---

extracción repetida de muestras sanguíneas para determinaciones de laboratorio.

La acidosis metabólica es el desequilibrio ácido básico más frecuente que ocurre cuando la VFG es inferior a 25 ml/min. Se desarrolla por reducción en la síntesis de amoníaco, así como por pérdidas urinarias de bicarbonatos. La acidez titulable se conserva dentro de límites normales en la mayoría de los casos. El hiato aniónico aumenta por la retención de sulfatos y fosfatos, que ocurre en la medida en que se reduce la VFG. En estados hipercatabólicos, por estrés, por infección o traumatismo, la acidosis aumenta y agrava la hiperpotasemia. La acidosis crónica interviene en forma importante en el RC.

Las alteraciones cardiovasculares son complicaciones determinantes de la sobre vida a largo plazo de niños con IRC. Las alteraciones propias de este trastorno, como la hipertensión arterial (HTA), la anemia, la acidosis y diversos trastornos hormonales inciden desfavorablemente en el funcionamiento cardíaco. La HTA sostenida, así como la influencia de toxinas urémicas, interfieren en el metabolismo del miocardio y tienen un efecto adverso en su funcionamiento.

La pericarditis es característicamente de naturaleza serofibrinosa exudativa y se asocia con frecuencia al derrame pericárdico hemorrágico. Se considera que esta complicación es ocasionada por hipervolemia. En ocasiones ocurre cardiomiopatía asociada a una insuficiencia cardíaca congestiva en niños con IRC avanzada, que ha sido atribuida a la concurrencia de anemia, hipertensión, hipervolemia y posiblemente toxinas urémicas.

La HTA es un signo casi constante en la IRC, ya sea asintomática o asociada a morbilidad importante. Como en la HTA esencial existe una fase de aumento del gasto cardíaco seguida por incremento permanente de la resistencia vascular periférica (RVP). La anemia y la expansión del líquido extracelular contribuyen al aumento del gasto cardíaco; ambos trastornos participan en la reducción de la función del ventrículo izquierdo.

Otros factores que intervienen en el aumento de la RVP son los neurógenos, que provienen del estímulo de los receptores alfa adrenérgicos, catecolaminas, angiotensina II, vasopresina, ciertas prostaglandinas y las serotoninas. Los



---

factores hormonales vasoactivos de mayor participación en la HTA dependen del sistema renina-angiotensina.

La acción de la aldosterona en pacientes con IRC es variable. La mayoría de los pacientes con IRC responden a los cambios de volumen extracelular, de manera que la reducción de la VFG trae mayor retención de Na y agua, pero al mismo tiempo la reducción del flujo renal sanguíneo estimula la producción de renina. Así pues, la HTA resulta de la interacción de diferentes factores. Se puede distinguir a los pacientes con HTA previa a la IRC, como pueden ser aquellos con hipoplasia renal segmentaria o con GP, de otros con enfermedades quísticas, cistinosis o enfermedad de Alport en los que la HTA aparece en fases avanzadas de la IRC.

Dentro de las alteraciones neurológicas, el inicio del deterioro de la función renal, dentro de los primeros dos años de vida, representa un riesgo importante de retraso del desarrollo psicomotor. Hay estudios experimentales y clínicos que demuestran que el cerebro es más vulnerable a las agresiones metabólicas, como la MEP durante dicho periodo, cuando su crecimiento es más rápido.

Las alteraciones metabólicas producidas por la IRC son más notables cuando se inician durante la etapa de proliferación glial, entre las 25 y 30 semanas de edad. Una de las subpoblaciones celulares, la oligodendroglia, causa la síntesis de mielina, sin la cual el sistema nervioso central no alcanza un desarrollo normal. Se ha demostrado en lactantes con IRC que existe retraso marcado del crecimiento cefálico, igual que en el desarrollo psicomotor y en el lenguaje.

La encefalopatía urémica es una de las complicaciones neurológicas más graves. Se manifiesta inicialmente por disminución de la atención y de la memoria, y por somnolencia; posteriormente se presentan asterixis y calambres, y a menudo puede ocurrir un síndrome convulsivo, sobre todo cuando la IR se inicia en el primer año de vida, cuando puede alcanzar una frecuencia de 80% de los casos. El deterioro cerebral se estudia con TAC y el hallazgo más frecuente ha sido la atrofia cerebral. La valoración neuropsicológica muestra cambios conductuales en relación con la extensión, localización y duración del daño cerebral.

---

En lo que respecta a las alteraciones digestivas, desde las etapas iniciales de la IRC ocurre anorexia, explicada por factores como la depresión, la anemia, la administración de medicamentos y las restricciones dietéticas, especialmente de sal. La hipozincemia se relaciona a menudo con hipogeusia y la eliminación salival de la urea con el sabor metálico o urinoso de que se quejan estos pacientes.

Es frecuente la presencia de epigastralgias, regurgitación e hiperacidez como manifestaciones de gastritis. El estado nauseoso casi permanente, la aparición de vómitos y los trastornos diarreicos son signos de intoxicación urémica que acompañan los estadios terminales de IRC y son indicativos para iniciar un programa de diálisis.

En pacientes con IRC avanzada se observan diversas alteraciones dermatológicas que originan prurito intenso, que provoca rascado y lesiones que fácilmente se infectan. Los procedimientos de diálisis resuelven este problema.

También en la etapa terminal de la IRC aparecen alteraciones hemorrágicas, como sufusiones sanguíneas, equimosis, gingivorragias y hematemesis que se atribuyen a alteraciones de las plaquetas. El factor III está disminuido de manera constante, igual que la adhesividad plaquetaria.

La IRC conduce a graves alteraciones psicosociales que se manifiestan no sólo en el niño enfermo, sino también en sus familiares y en el equipo de salud que está involucrado en su atención médica. El impacto psicológico de la enfermedad sobre el paciente es mayor cuanto más pequeño sea el niño, a lo cual se añaden las múltiples agresiones diagnósticas y terapéuticas: dieta, biopsias renales percutáneas, diálisis peritoneal (DP) y hemodiálisis (HD), frecuentes hospitalizaciones y diversas complicaciones que pueden ocurrir. La familia tiene que enfrentar, además, toda una remodelación de su estructura como consecuencia de la carga afectiva y económica que implica la atención continua hospitalaria.

## ***8. Retraso del crecimiento en la insuficiencia renal***

Muchos niños con IRC tienen ya RC en el momento de su primera visita a un servicio de nefrología pediátrica (13). Es frecuente en los niños con IRC y es

---

uno de los signos clínicos más tempranos que caracterizan a las enfermedades renales evolutivas. En los países industrializados se presenta en más del 50% de los niños con IRC. En series constituidas por niños pertenecientes a familias de pobre condición socioeconómica ocurre en más del 75%, pues la IRC es precedida por MEP, presente desde temprana edad (8). La MEP ha sido considerada clásicamente como la causa principal del RC, sin embargo, en los países industrializados rara vez se encuentran signos clínicos de desnutrición en niños con IRC.

Los estudios sugieren que la patogénesis del RC en niños con IRC es compleja y por lo general multifactorial, con predominio de algunos mecanismos sobre otros, según sea la naturaleza de la enfermedad renal original. Se relaciona con una ingesta dietética insuficiente, con un hiperparatiroidismo secundario, con el metabolismo anormal de la vitamina D, con la acidosis y los trastornos del metabolismo de electrolitos, enzimas y hormonas (8).

Es indudable que otros factores, aparte de los nutricionales, participan en el RC de la IRC. El mayor número de niños con RC acentuado se distribuye dentro de las nefropatías congénitas con IRC de inicio temprano. Es más común encontrar RC en enfermedades renales tubulointersticiales, como la nefronoptosis y la cistinosis —caracterizada por bicarbonaturia y desarrollo de acidosis, pérdidas de fosfatos y aminoácidos—, las cuales se acompañan de poliuria que provoca hiperosmolalidad y polidipsia que, con frecuencia, inducen a mayor ingestión de líquidos que de alimentos sólidos, lo cual limita la ingestión de nutrientes.

La poliuria es indicativa de una grave deficiencia de la capacidad de concentración renal. La IR tubular precede en varios años a la disminución de la VFG que conduce a la IR global. La acidosis metabólica conlleva la pérdida de Ca por la orina y facilita el desarrollo de osteodistrofias. La corrección de la acidosis con bicarbonatos o citratos, y la inhibición de las prostaglandinas y reposición de las pérdidas de K en el síndrome de Bartter —pérdidas de cloruros y K—, corrigen el RC en ambos casos (8).

Aproximadamente un tercio de la reducción de la altura se produce durante la vida fetal y un tercio durante los primeros 3 meses, acompañado por una

---

disminución similar en la circunferencia de la cabeza (13). Sin embargo, la recuperación puede ocurrir, incluso en diálisis. Curiosamente, los bebés que crecieron bien continuaron con la recuperación en la primera infancia (13).

Durante la fase de la infancia, el crecimiento en la IRC por lo general va en percentiles paralelos al de los niños sanos, pero sin recuperación. Un pobre estado nutricional se asocia con el inicio de RC en PD en edades más tempranas. Los informes sobre el crecimiento en niños en diálisis varían desde su mejoría a no observarse ningún cambio. Existe disminución del HtSDS, con un empeoramiento del estado nutricional en niños de más de un año de edad en diálisis (13).

La etapa puberal de rápido crecimiento es otro período en el que puede ocurrir pérdida del potencial de altura. Los primeros estudios demostraron que la pubertad estaba retrasada, con una disminución irreversible del SDS de la altura, especialmente en pacientes en diálisis. Sin embargo, otros han informado de una progresión normal de la pubertad y el crecimiento (13).

El retardo en la estatura es menor cuando la IRC se desarrolla en el periodo intermedio. De cualquier forma, la estatura final que alcanza un niño con IRC al llegar a la edad adulta es inferior a la estatura esperada. Este hecho indica que la pérdida del potencial de crecimiento es irreversible (8).

Un informe de la Asociación Europea de Diálisis y Trasplante señala que una tercera parte de los niños con diversas nefropatías que llegan a requerir HD se encuentran por debajo del 3 percentil de la estatura. Los niveles séricos basales de GH se encuentran elevados en niños con IRC.

Es frecuente la asociación de anemia con RC, pero no se ha podido demostrar claramente la influencia que pueda tener, excepto por provocar adinamia, anorexia y mayor reducción de la ingestión de nutrientes. La administración de transfusiones y de eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) mejora las complicaciones de la anemia, pero no el RC.

El RC se aprecia por lo general en niños con VFG inferior a 25 ml/min/1.73m<sup>2</sup> de superficie corporal, y se relaciona con un retardo de la

---

maduración esquelética, en cuya patogénesis intervienen diversos factores, siendo el más importante la desnutrición. Los corticosteroides contribuyen también a dicho retardo. En la IRC de evolución lenta, la edad ósea puede quedar muy atrás de la edad cronológica. En un estudio multicéntrico se ha encontrado retardo de la maduración esquelética en más de la mitad de los niños que desarrollaron IRC antes de la pubertad. Al parecer, el RC es menos intenso cuando la estatura guarda relación con la edad ósea.

La pubertad se inicia por el aumento en la concentración plasmática de las hormonas gonadales. En niños púberes con IRC los niveles séricos de testosterona están reducidos, pero la función de las células testiculares de Leydig está conservada. Sin embargo, se observa reducción a nivel subclínico, que se acentúa en pacientes que ingresan a programa de HD, pero que mejora con el trasplante renal.

En niñas púberes con IRC se encuentran niveles de estrógenos ligeramente reducidos, que disminuyen más con la hemodiálisis pero mejoran con el trasplante. Los niveles de progesterona están reducidos durante el ciclo menstrual, lo cual se manifiesta por ciclos anovulatorios después de la menarquia. El retardo de la pubertad durante la IRC puede deberse a un trastorno en los mecanismos reguladores centrales más que por lesión gonadal (8).

### ***9. Tratamiento de la insuficiencia renal crónica***

El tratamiento sustitutivo renal permite sobrevivir y realizar una vida activa. Este tratamiento comprende dos procedimientos: la diálisis y el trasplante renal. El trasplante pretende sustituir las funciones renales (metabólicas y endocrinas), mientras que las técnicas dialíticas sustituyen parcialmente la función renal.

La diálisis o depuración extrarrenal está indicada en todas las situaciones en las que el riñón no puede llevar a cabo la eliminación de los residuos, ya sea por causa de la afección aguda o crónica en su función exocrina, o bien cuando el aclaramiento no sea suficiente para poder eliminar las sustancias tóxicas que son metabolizadas por vía urinaria. Dentro de las técnicas dialíticas figuran la hemodiálisis y la diálisis peritoneal.

---

Mientras que la hemodiálisis se realiza mediante circulación extracorpórea —los intercambios se efectúan a través de una membrana artificial—, la diálisis peritoneal continua ambulatoria se realiza de manera continua a través de la membrana peritoneal sin necesidad de acceso vascular. Su fundamento se basa en la difusión de las partículas a través de una membrana semipermeable de uno a otro compartimiento de líquidos, corrigiendo la concentración de solutos en la sangre y eliminando el exceso de líquido del agua corporal total, esta diálisis se realiza en forma periódica (37).

#### ***10. Dietética en el paciente con insuficiencia renal crónica en diálisis***

Existe poca información acerca de las necesidades específicas de vitaminas y elementos traza en niños con IRC y en niños en diálisis. Estos niños están en riesgo de sufrir una alteración de los niveles de vitaminas y de elementos traza, como resultado de una ingesta disminuida secundaria a la anorexia, restricciones en la dieta, metabolismo incrementado, aclaramiento en la sangre, pérdidas por diálisis, o interferencia con la absorción, excreción o metabolismo (7).

En vista del importante rol de estos nutrientes como cofactores en un número de reacciones metabólicas, se reconoce que alcanzando la ingesta dietética de referencia (DRI) debería reducirse el riesgo de desarrollar una deficiencia que tenga un resultado funcional negativo. En la práctica el objetivo es el 100% de las DRI como la meta en los niños con IRC en los estadios 2 a 5 y en terapia de diálisis (7). Existe la posibilidad de déficit de aminoácidos, puesto que éstos se pierden con la diálisis. Resulta esencial realizar una ingesta proteica adecuada —suplementos—, objetivo que puede ser difícil debido a las alteraciones del sentido del gusto y a la náusea y los vómitos que pueden producirse en algunos niños.

Resulta clave la flexibilidad en la planificación del tratamiento nutricional de los niños y adolescentes en diálisis. Los datos actuales sugieren que el tratamiento dietético a largo plazo de los niños con IRC permite una mejoría global de su salud general, así como la reducción en la velocidad de disminución de la función renal (28).

---

La dieta debe ajustarse a cada situación individual y hacer frente a las necesidades nutricionales que plantea el crecimiento. Se pretende el control de la ingesta de proteínas, Na, K y P. Por una parte, el objetivo de la dieta consiste en aportar una cantidad adecuada de calorías, proteínas y otros nutrientes, para permitir el crecimiento y sustituir los nutrientes perdidos la diálisis. Por otra parte, es preciso evitar la carga innecesaria de sustancias como la urea, el Na y el P, que deben excretarse con la orina o eliminarse mediante diálisis. Entre los objetivos fundamentales del tratamiento se incluyen:

- a) El aporte de una cantidad adecuada de kilocalorías (kcal) para el crecimiento. Se produce RC cuando la ingesta calórica de los niños con IRC cae por debajo del 70-80% del aporte dietético recomendado (RDA) según la relación talla-edad. Una vez iniciado el programa de diálisis, las kilocalorías no proteicas, aportadas en forma de grasas e hidratos de carbono, siguen siendo las fuentes de energía fundamentales que impiden el uso de las proteínas para el crecimiento. Las grasas, los productos con bajo contenido en proteínas y los suplementos de hidratos de carbono constituyen fuentes no proteicas de calorías.
- b) Control de la ingesta proteica para reducir al mínimo los síntomas de uremia que pudieran deberse al acumulo de productos de desecho nitrogenado, aportando una cantidad de proteínas suficiente para permitir el crecimiento. No se recomiendan las restricciones proteicas excesivamente estrictas, puesto que pueden limitar la variedad de alimentos, reduciéndose con ello la ingesta calórica y produciéndose catabolismo tisular y disminución del crecimiento. En general, la ingesta proteica debería satisfacer los RDA y no ser inferior a 1 g/kg de peso corporal al día. La mayor parte de las proteínas de la dieta (aproximadamente el 70%) deberían ser de elevado valor biológico.
- c) Control del Na para regular la presión arterial y el equilibrio de líquidos (edema o deshidratación). La restricción de Na hace disminuir la sed, impide la acumulación de líquido que se manifiesta como incremento de peso excesivo entre las sesiones de diálisis, y contribuye a regular la

---

presión arterial. La depleción crónica de Na puede también afectar negativamente al crecimiento.

- d) Moderación de la ingesta dietética de P, con el fin de reducir al mínimo el HPT secundario. El tratamiento dietético del Ca y el P en lactantes, niños y adolescentes sometidos a HD coincide con la práctica que tiene lugar durante el periodo previo a la diálisis. El aporte líquido se basa en la suma de las pérdidas insensibles y la diuresis. En general, el contenido de P de la dieta es bajo debido a la restricción de proteínas, aunque es posible también que resulte necesario controlar estrictamente la leche y sus derivados con el fin de evitar una ingesta excesiva de P. La ingesta de Ca con frecuencia es insuficiente, siendo necesario aportar suplementos si la ingesta total - a partir de la dieta y la medicación - es inferior a los RDA.
- e) Moderación del K dietético cuando existe hipercaliemia. En general, a medida que disminuye el contenido en proteínas de la dieta, disminuye también el contenido en K de la misma. La ingesta de K se ve determinada por la frecuencia de la HD, la concentración de K en el líquido de diálisis y las pérdidas urinarias de K. También la talla del niño determina la ingesta.

La dieta de la IR se asocia a déficit potenciales de piridoxina, niacina, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, Fe y zinc. Se recomienda administrar un complejo multivitamínico pediátrico, en monodosis diaria, en aquellos niños cuya ingesta y dieta actuales limiten la variedad de alimentos, existiendo periodos de potencial insuficiencia nutricional. También debe administrarse un suplemento de 50 µg de ácido fólico al día a los lactantes. Los suplementos de Fe se administran cuando están indicados, especialmente en niños tratados con rHuEPO.

### ***11. Evaluación del crecimiento y estado nutricional en niños con IRC***

La nutrición normal se puede definir como el mantenimiento de un crecimiento y composición corporal normales. El crecimiento y desarrollo normal son los objetivos principales del manejo de la IRC pediátrica, a través de una monitorización cuidadosa del estado nutricional (7).



---

El estado nutricional es un concepto complejo, que no puede ser resumido adecuadamente a través de una única medida. Aunque se reconoce que la VEN es importante en la IRC, no existe ni una definición única ni una medida de su estado nutricional. Se requieren múltiples mediciones, consideradas en su conjunto, para proporcionar una imagen adecuada, además de completa, del estado nutricional. Los parámetros de crecimiento son particularmente importantes en los niños y deben ser valorados con técnicas estandarizadas, usando un equipo calibrado (7).

***a) Longitud o talla para la edad en percentil o SDS***

La longitud (niños <2 años) o la talla (niños >2 años) se han de medir con regularidad y representar en las curvas de longitud o talla para la edad, como percentiles y/o SDS. El impacto de la IRC sobre el crecimiento depende tanto del grado de deterioro renal como de la edad del niño.

El crecimiento normal del niño puede ser dividido en tres fases: infancia (dominada por la nutrición), niñez (dominada por la GH), y pubertad (dominada por las hormonas sexuales). En la IRC, la fase de la infancia normalmente está reemplazada por el patrón de la niñez entre los seis y doce meses de edad. El inicio de la fase de la niñez se retrasa frecuentemente hasta los dos o tres años de edad o se ve interrumpido por un reinicio pasajero del patrón infantil. La IRC produce un retraso en el inicio del crecimiento puberal y un acortamiento del estirón puberal. En conjunto, estas alteraciones en el patrón normal de crecimiento puberal pueden llevar a un acortamiento severo de la estatura (7).

El típico patrón de crecimiento de la IRC se caracteriza por la disminución de la VC durante la infancia, seguido por una VC normal durante la niñez y nuevamente por un deterioro en la VC durante la adolescencia. Sin embargo, la VC también puede ser menor durante la fase de la niñez en niños con IRC en las etapas 4 o 5. Numerosos factores pueden influenciar el crecimiento en la IRC, incluyendo la acidosis, los disturbios en el eje de la GH, y la pobre ingesta nutricional, que tiene su mayor influencia durante la fase infantil del crecimiento.

Puede ser útil considerar el potencial genético de la talla del niño cuando se valora adecuadamente el crecimiento. Aunque la contribución exacta de la

---

herencia no puede ser calculada, una estimación del potencial de la talla adulta del niño puede ser hecha calculando la talla media de los padres, ajustada al sexo del niño.

***b) Velocidad de longitud o talla para la edad en percentil o SDS***

La VC (cambio en la altura por unidad de tiempo) puede ser determinada por un registro seriado de mediciones de talla. En niños mayores de dos años, el cambio en el percentil y/o SDS de la talla da una idea de la VC (un cambio negativo indica un pobre crecimiento, un cambio positivo puede representar un crecimiento recuperado).

Es importante reconocer que la velocidad de la talla no puede ser valorada adecuadamente para intervalos menores de seis meses en niños mayores de dos años. Sin embargo, la talla medida con mayor frecuencia permite vislumbrar el crecimiento y dar una impresión general de si es el adecuado.

***c) El peso seco y el peso para la edad en percentil o SDS***

El peso es una parte importante de la VEN. El peso ha de ser marcado en las curvas de peso para la edad, y el percentil y/o SDS ha de ser calculado. En la IRC, es importante asegurar que el peso se mide regularmente en un estado euvolémico (a volumen normal). Esto generalmente se refiere como peso seco debido a que la sobrecarga de fluidos es común en aquellos con IRC en estadio 5.

Los niños con síndrome nefrótico crónico también pueden tener sobrecarga de fluidos, incluso en estadios leves de la IRC. La sobrecarga de fluidos influencia el peso. También puede afectar a otras medidas antropométricas, tales como la circunferencia del brazo y los pliegues.

La depleción de volumen puede estar presente en algunas condiciones que provocan la IRC pediátrica (displasia, nefropatía obstructiva, y cistinosis). Es igual de importante que el peso euvolémico se considere en estos casos. El peso seco estimado puede ser difícil de determinar debido a que se espera una ganancia de peso en los niños en fase de crecimiento.

---

Cinco parámetros son de utilidad en la estimación del peso seco: el peso, la presencia de edema, la presión sanguínea, los niveles de Na y albúmina sérica, y el registro de la dieta. El peso a mediados de semana postdiálisis y la combinación de monitorización no invasiva del volumen sanguíneo y del compartimiento vascular postdiálisis son usados para evaluar a un paciente en HD. El peso en una visita mensual (que tiene menos fluido dialítico en la cavidad peritoneal) se usa para el niño en terapia de DP.

La estimación del peso seco es difícil de evaluar en pacientes con edema en posición prona y debe hacerse un examen físico completo. El exceso de fluido puede ser visible en la región periorbital, pedal y en otras regiones del cuerpo. La HTA o los calambres resueltos con la diálisis son posibles indicadores de peso con exceso de fluido. La disminución de los niveles de Na y albúmina sérica pueden ser marcadores de sobrehidratación. La rápida ganancia de peso en la ausencia de un incremento significativo en la ingesta de energía o de disminución en la actividad física debe de ser evaluado antes de suponer que sea por ganancia de peso seco.

#### ***d) IMC para la talla edad en percentil o SDS***

Se sugiere que el IMC se determine cada vez que se midan el peso y la talla. El IMC ha de ser marcado en las curvas de IMC para la edad de acuerdo con el sexo, y el percentil o SDS debe ser calculado.

Los datos de referencia del IMC para la edad de acuerdo al sexo permiten una interpretación significativa y consistente del IMC en niños normales a pesar de la edad. En niños con enfermedad renal, en quienes el RC y el retraso en la maduración son comunes, el enfoque tiene limitaciones. Expresando el IMC en relación a la edad cronológica en un niño con retardo en el crecimiento y/o maduración resultaría en una inapropiada subestimación de su IMC comparado con sus pares de talla y edad de desarrollo similar. Para evitar este problema, puede preferirse expresar el IMC a la talla-edad en niños con IRC. Esta solución asegura que el niño con IRC se compare con el grupo de referencia más apropiado, es decir con aquéllos de talla y maduración similar (7).

---

La interpretación del IMC puede estar limitada en la población con IRC debido a la sobrecarga de fluidos. Claramente, cualquier exceso de fluidos incrementará artificialmente el IMC. La sobrecarga de fluidos del 10% del peso corporal resultará en un SDS del IMC aproximadamente 0.5-1.0 SD unidad mayor que si fuese en peso seco.

***e) Otras medidas consideradas***

*Albumina sérica:* La albúmina sérica fue recomendada como marcador del estado nutricional en la Guía Nutricional D/DOQI del 2000 (7).

*Circunferencia del brazo izquierdo:* El PB y del PCT fueron recomendados previamente como parte de la valoración nutricional en la IRC pediátrica. Se consideró al PCT como reflejo de la MG total, y la combinación de PCT y PB fueron usados para calcular la CMB y el AMB, la cuales han sido propuestas para reflejar la MM total. Estas medidas no son recomendadas como parte de la valoración rutinaria (7).

***f) Frecuencia de la valoración***

La frecuencia en la cual una VEN debe ser conducida depende de la edad del niño y de la severidad de la IRC (Tabla 2). Dado que la ingesta nutricional y el crecimiento pueden estar deteriorados con una IRC leve en infantes —y que mejoran con suplemento nutricional— la KDOQI (7) sugiere que los parámetros de crecimiento se monitoricen al menos el doble de la frecuencia en infantes con moderada IRC que la recomendada en infantes sanos. Una evaluación más frecuente es necesaria en infantes con IRC severa (estadios 4 a 5 y 5D).

---

### ***III. Estado de la insuficiencia renal crónica en el Perú.***

En 2002, la economía del Perú fue la que registró un mayor índice de crecimiento en la región y una tasa de crecimiento del Producto Interno Bruto de alrededor de un 4,5%, según la Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Sin embargo, el desempleo es todavía muy elevado y las estrategias para la reducción de la pobreza no han producido resultados sostenibles (38). En el tabla 2, se detallan algunos de los indicadores básicos de salud en el Perú en las dos últimas décadas.

En comparación con la población actual de alrededor de 27,9 millones de habitantes (40), a finales de 1999, el Perú contaba con una población aproximada de 24,8 millones de habitantes, de los cuales casi 3 millones tenían menos de 5 años y 10 millones eran menores de 18 años de edad (39). Los niños y las niñas siguen siendo los ciudadanos más vulnerables y desprotegidos. En el 2007, de los 3,8 millones de personas que viven una situación de pobreza extrema, 2,1 millones son niños y niñas. Del total de 10,2 millones de menores de 18 años, más de 6,5 millones viven por debajo de la línea de la pobreza (43).

En 1997 el Perú ocupaba la posición 72 en el TMM5 (tasa de mortalidad de menores de 5 años), actualmente ocupa la posición 112. Mientras que la TMM5 en 1970 era de 170/1000 recién nacidos vivos (RNV), en 1997 se contaba con una tasa de mortalidad infantil (< 1 año) del 44/1000 RNV y con una TMM5 del 56/1000 RNV (39). En el 2007 estas tasas se han reducido, siendo la tasa de mortalidad infantil del 17/1000 RNV y la TMM5 del 20/1000 RNV (38).

En la década de los 90, la población infantil menor de cinco años padecía un 8% desnutrición entre grado moderado y severo y un 1% de desnutrición grave; con un 26% de stunting —detención en la ganancia de talla para la edad ( $T/E \leq -2$  DE) — y un 1% de wasting —detención en la ganancia de peso para la talla ( $P/T \leq -2$  DE) — (39). En los años comprendidos entre el 2000-2007, se observó un 5-6% (de acuerdo a la fuente) de desnutrición moderada a grave, un 1% de desnutrición grave. Así mismo, una persistencia del 1% de wasting y un aumento al 30% de stunting (38).

El acceso a los servicios de agua potable en la década de los 90, no cubría más allá de un 33% en las zonas rurales y un 84% en las zonas urbanas. Para el 2006, la cobertura de los servicios de agua potable han mejorado, habiendo aumentado a un 63% en las zonas rurales y a un 92% en las zonas urbanas (39). En los años 90, el uso de los servicios de sanidad sólo llegó a cubrir al 37% de la población en las zonas rurales y al 89% en las zonas urbanas. Esto cambió para el 2006, mejorando a un 36% en las zonas rurales y a un 85% en las zonas urbanas

*Tabla 2. Indicadores básicos del estado de salud del Perú (38)*

Ordenación por categoría de la TMM5	112
INB per cápita (dólares), 2007	3,450
Población total (miles), 2007	27,903
Población (miles), 2007, menores de 18	10,273
Población (miles), 2007, menores de 5	2,817
Tasa de mortalidad infantil (< de 1 año), 1990	58
Tasa de mortalidad infantil (< de 1 año), 2007	17
Tasa de mortalidad de menores de 5 años, 1970	170
Tasa de mortalidad de menores de 5 años, 1990	78
Tasa de mortalidad de menores de 5 años, 2007	20
% de menores de 5 años (2000–2007) con desnutrición moderada y grave (población de referencia de la OMS)	6
% de menores de 5 años (2000–2007) con desnutrición moderada y grave (CNES/OMS)	5
% de menores de 5 años (2000–2007) con desnutrición grave (CNES/OMS)	1
% de menores de 5 años (2000–2007) con wasting (CNES/OMS)	1
% de menores de 5 años (2000–2007) con stunting (CNES/OMS)	30
% de la población con servicio de agua potable, 2006, total	84
% de la población con servicio de agua potable, 2006, urbana	92
% de la población con servicio de agua potable, 2006, rural	63
% de la población con instalaciones de saneamiento, 2006, total	72
% de la población con instalaciones de saneamiento, 2006, urbana	85
% de la población con instalaciones de saneamiento, 2006, rural	36

---

Los ministerios dedicados al sector social sufrieron una reducción en su capacidad para tomar medidas debido a una serie de reorganizaciones de la estructura administrativa y una reducción del presupuesto del gasto público. Las desigualdades socioeconómicas y la exclusión siguen caracterizando la situación del país, afectando a más niños, niñas y adolescentes que no se benefician del crecimiento económico mencionado anteriormente (38).

En el Perú, la IRC constituye un enorme problema de salud pública, debido a que se requiere de procedimientos diagnósticos y terapéuticos de elevado costo (el tratamiento de HD de un solo paciente con IRT, costó en 1997 para el instituto peruano de la seguridad social S/. 21,840.00/año). Además, con un gran porcentaje de pacientes en condiciones económicas muy precarias que presentaba una alta morbilidad y mortalidad (40).

También en 1997, la mayor parte de la población infantil con IRC en tratamiento conservador, PD, y sobre todo aquellos que requerían de HD, se concentraban en dos de los centros médicos pediátricos de referencia de la ciudad de Lima (capital del país). Dichos centros como a continuación se detalla, contaban con servicios de nefrología y unidades especializadas de HD:

*Cuadro 2. Centros médicos especializados en hemodiálisis en Lima, capital. 1997.*

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1) Instituto de Salud del Niño (ISN)</li><li>2) Instituto Peruano de Seguridad Social (IPSS)<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Hospital Egdardo Rebagliati Martins (HERM)</li><li>✓ Centro Metropolitano de Hemodiálisis (CMH)</li></ul></li></ol> |
|---|

Aunque no se disponía de un registro nacional de pacientes pediátricos con IRC, el ISN a finales de 1999 era el único centro hospitalario de la salud pública, que contaba con un servicio de nefrología especializada en niños, siendo el centro de mayor referencia a nivel nacional. Algunos de los pacientes de este estudio, adolescentes, eran tratados en centros de hemodiálisis para adultos (CMH).

Teniendo en cuenta el acceso de la población a seguros de salud, sólo el 21,8% pertenecían al IPSS y el 2% representaba a las Fuerzas Armadas. Ambas instituciones contaban con terapia de reemplazo renal (TRR). En cambio, el 73,8% de la población no disponía de ningún tipo de seguro, lo que les negaba la posibilidad de TRR a los pacientes urémicos que acudían a los centros hospitalarios estatales. En 1993 se firmó un convenio entre el INS y el IPSS, asegurando la prestación de TRR a los pacientes pediátricos urémicos con seguro social.

El estudio epidemiológico en el Perú de 1999 informó de 220 pacientes con IRC menores de 17 años entre los años de 1976 a 1996. De estos 220 casos, 136 correspondieron al periodo pre-hemodiálisis (HD) (1976 a 1992) y los 84 restantes post-hemodiálisis (1993 – 1996) (41).

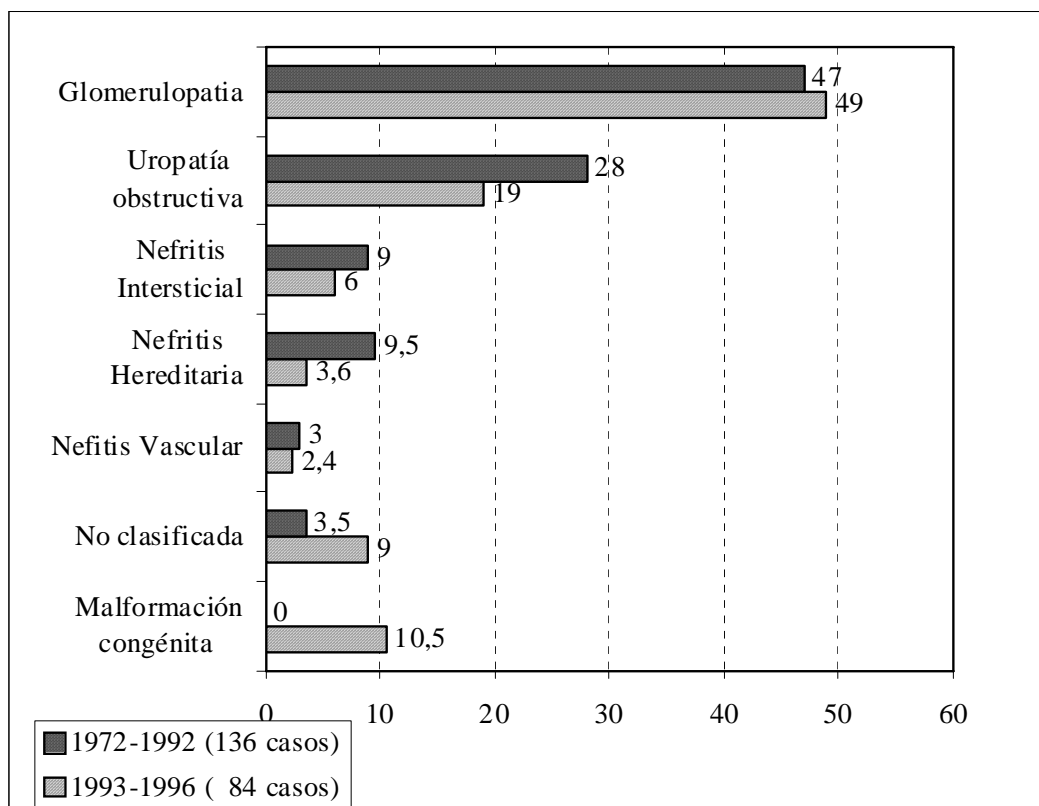
En dichos períodos, como se señala en la tabla 3, la edad de presentación de la IRC osciló entre 1 mes y 16 años. No hubo mayor variación en el sexo, siendo la relación F/M de 1:1 en ambos periodos. La incidencia por grupo de edad fue mayor entre los 10 a 14 años para ambos periodos (40% y 43%), siendo menos frecuente (8% y 12%) en el grupo menor de un año (41).

*Tabla 3. Incidencia de niños IRC por grupo de edad y sexo, periodos pre y post hemodiálisis. Instituto de Salud del Niño. 1976 - 1996. Lima – Perú.*

Edad (años)	1976 a 1992				1993 a 1996			
	M	F	Total	%	M	F	Total	%
<1	7	4	11	8	7	3	10	12
1 a 4	14	7	21	15	9	2	11	13
5 a 9	16	34	50	37	6	12	18	21,5
10 a 14	30	24	54	40	14	22	36	43
>15	0	0	0	0	2	7	9	10,5
Total	67	69	136	100	38	46	84	100



*Gráfico 1. Etiologías más frecuentes de la IRC, periodos pre y post hemodiálisis.  
Instituto de Salud del Niño. 1976 - 1996. Lima – Perú.*



En el primer periodo, el 82% procedió de la costa, el 16% de la sierra y el 2% de la selva. En los últimos 4 años el 81% de los pacientes fue de la costa (aunque 13 de los 68 pacientes fue de provincias, tanto del norte como del sur de Lima), el 8% fue de la sierra y el 11% restante de la selva. El total de pacientes de provincia en el último periodo representaba el 34,5% (29 de 84 pacientes), mientras que el 65,5% fue del departamento de Lima (41).

Entre las etiologías más frecuentes como se observa en el gráfico 1, se destacaban las glomerulopatías en ambos periodos (47 y 49%), seguidas de las uropatías obstructivas (28 y 19%). Entre los años 1993 a 1996 hubo 9 casos con malformaciones congénitas (hipoplasia o displasia renal), todos ellos menores de 4 años. Otras causas de IRC representaron menos del 10% de cada una de ellas. Hubo un 3,5% (5 casos) en los que no se logró determinar el tipo de patología de base.

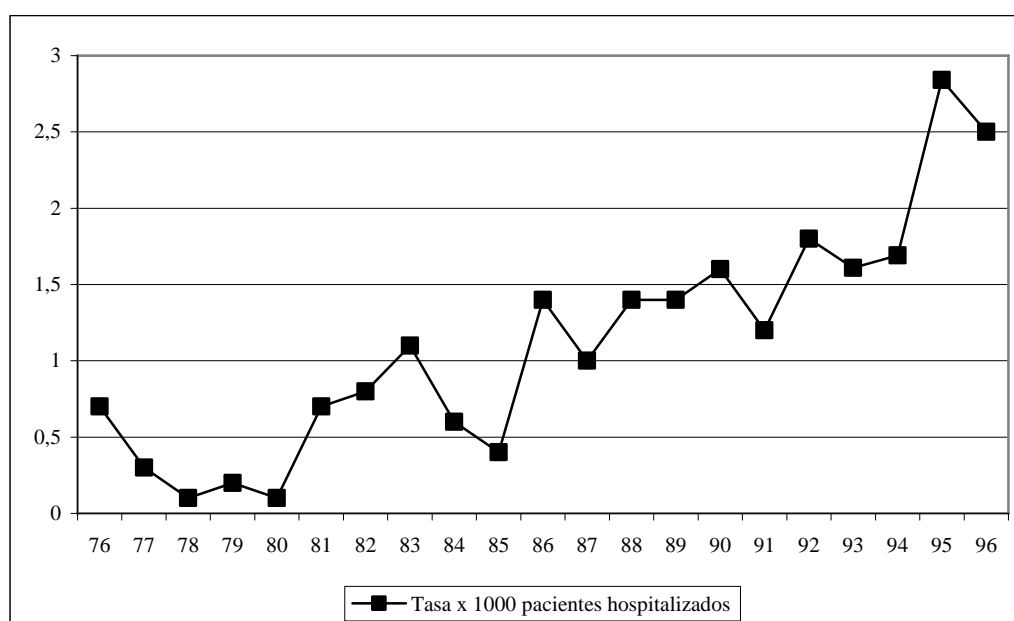
*Tabla 4. Tasa de incidencia hospitalaria por quinquenio y por año de niños con IRC, periodos pre y post hemodiálisis. Instituto de Salud del Niño. 1976 - 1996. Lima – Perú.*

Quinquenio	Año	Nº casos con IRC	Total pacientes hospitalizados	Tasa x 1000 pacientes hospitalizados	Promedio por quinquenio
1976 – 1980	1976	7	10116	0,7	0,3x1000
	1977	3	9771	0,3	
	1978	1	9029	0,1	
	1979	2	9239	0,2	
	1980	1	9282	0,1	
1981 – 1985	1981	6	8283	0,7	0,7x1000
	1982	7	8722	0,8	
	1983	9	8487	1,1	
	1984	5	8815	0,6	
	1985	4	9095	0,4	
1986 – 1990	1986	13	9425	1,4	1,44x1000
	1987	10	9737	1	
	1988	14	9963	1,4	
	1989	12	8302	1,4	
	1990	14	8562	1,6	
1991 – 1995	1991	10	8142	1,2	1,8x1000
	1992	18	10187	1,8	
	1993	15	9274	1,61	
	1994	15	8871	1,69	
	1995	28	9850	2,84	
1996	1996	26	10375	2,5	2,5x1000

*Tabla 5. Demanda hospitalaria por quinquenio de niños IRC, periodos pre y post hemodiálisis. Instituto de Salud del Niño. 1976 - 1996. Lima – Perú.*

Quinquenio	Promedio x 1000 PH	Tendencia
1976 a 1980	0.3x1,000 pacientes	1/3333 pacientes
1981 a 1985	0.7x1,000 pacientes	1/1428 pacientes
1986 a 1990	1.4x1,000 pacientes	1/714 pacientes
1991 a 1995	1.8x1,000 pacientes	1/553 pacientes
1996	2.5x1000 pacientes	1/400 pacientes

*Gráfico 2. Tasa de incidencia hospitalaria por quinquenio y por año de niños con IRC, periodos pre y post hemodiálisis. Instituto de Salud del Niño. 1976 - 1996. Lima – Perú.*



*Tabla 6. Promedio en años desde la aparición de la IRC e IRT, periodos pre y post hemodiálisis. Instituto de Salud del Niño. 1976 - 1996. Lima – Perú.*

Evolución en años de la enfermedad renal a	IRC	IRT
Glomerulopatías	4	3
Uropatías Obstructivas	3	7

IRC: Insuficiencia renal crónica. IRT: Insuficiencia renal terminal.

*Tabla 7. Modalidad de tratamiento en la IRC según periodo pre o post hemodiálisis. Instituto de Salud del Niño. 1976 - 1996. Lima – Perú.*

Periodo	1976 a 1992 72 casos (53%)		1993 a 1996 53 casos (71,5%)		Total 125 casos	
Modalidad	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Hemodiálisis	31	43	26	49	57	45,5
Diálisis peritoneal continua	0	0	5	9,5	5	4
Transplante renal	9	12,5	7	13	16	13*
Total	40	55,5	38	71,5	78	62,5

\* Rechazo crónico 6 casos = 37,5 %.

*Tabla 8. Mortalidad en la IRC según periodo pre o post hemodiálisis. Instituto de Salud del Niño. 1976 - 1996. Lima – Perú.*

Periodo	Nº de casos	Nº de Fallecidos	% de Fallecimiento
1976 a 1992	136	55	40
1993 a 1996	84	10	12
Total	220	65	29,5

Durante los últimos años se había observado un incremento en el número de nuevos casos de IRC (tabla 4 y 5), probablemente debido a que se contó con una mejor ayuda diagnóstica, según se observó en el registro de pacientes nuevos del ISN. La tasa de incidencia hospitalaria (TIH) de los casos de IRC se incrementó al doble entre el quinquenio de 1976 a 1980, y de 1981 a 1985. Se quintuplicó entre los años 1986 a 1990 con relación al primer quinquenio. Según el gráfico 2, la TIH fue seis veces mayor en el periodo de 1991 a 1995, y ocho veces mayor durante el año 1996.

El tiempo promedio de evolución a la IRC como se muestra en la tabla 6, desde el inicio de la enfermedad renal, era de cuatro años en las glomerulopatía y

---

de tres años en las uropatías obstructivas. La progresión de IRC a IRT fue mucho más rápida en las glomerulopatías que en las uropatías obstructivas, de tres y siete años respectivamente.

De los 220 pacientes como se observa en la tabla 7, 125 requirieron TRR, de los cuales sólo 78 de ellos tuvieron acceso a algún tipo de tratamiento; 40 de 72 casos en el primer periodo (53%) y 38 de los 53 casos entre los años 1993 a 1996 (71,5%). Con la apertura del programa de hemodiálisis en el año 1993, hubo un incremento en la TRR en el último periodo. En cambio persistió un preocupante bajo porcentaje de pacientes que tuvieron acceso al trasplante renal, todos ellos efectuados en el IPSS, excepto 2 casos que se trasplantaron en el Centro Médico Naval. Los 6 pacientes que presentaron rechazo crónico retornaron a HD.

Existió una mejoría del 10% en las modalidades de reemplazo renal entre el primer y el segundo periodo. Más de las dos terceras partes de los pacientes fueron atendidos en el ISN (93 casos), 48 de los cuales sobrevivieron hacia finales de 1997 (14 con IRT y 34 con IRC). Sólo la cuarta parte había tenido acceso al IPSS para recibir hemodiálisis o trasplante renal.

La mortalidad (tabla 8) fue considerablemente menor entre los años 1993 a 1996 (12%), que en el periodo de 1976 a 1992 (40%), probablemente por la apertura del programa de HD en el ISN. La mortalidad ha disminuido significativamente en los últimos años, lo que ha aumentado la prevalencia de la IRT y la disminución de casos con IRC.

La diálisis y el trasplante renal han contribuido a la disminución de la uremia como causa de muerte. Los niños con IRC, y en especial los niños en IRT, presentaron diferentes grados de MEP, lo que les produjo disminución en su velocidad de crecimiento, con la correspondiente talla baja (40).

---

#### ***IV. El Zinc.***

##### ***1. Micronutriente esencial***

El zinc constituye menos del 0,01% de la corteza terrestre y por orden de abundancia es el vigésimo-quinto elemento, pero desempeña un papel esencial en todas las formas de vida. Su excepcional capacidad para participar en fuertes enlaces, por otro lado fácilmente reversibles, junto con la notable flexibilidad de su coordinación geométrica, han probado ser extraordinariamente útiles en sistemas biológicos (43). Esta capacidad para formar eslabones cruzados facilita su papel regulador: crecimiento, diferenciación celular, expresión genética, regulación de la apoptosis (44).

El zinc es ubicuo en el metabolismo subcelular. Su incorporación en sistemas biológicos de mamíferos ha sido además facilitada por su falta de propiedades redox, lo cual, en contraste con el Fe y el Cu, permiten su utilización sin riesgo de daño oxidativo (2). Se ha descrito que puede ser esencial en la estructura, la regulación y/o en la acción catalítica de una enzima. Influye en la actividad de unas trescientas enzimas distribuidas en seis clases: oxidorreductasas, transferasas, hidrolasas, liasas, isomerasas y ligasas (45).

Se halla en enzimas que intervienen en el metabolismo del ADN (46). Influye poderosamente en la síntesis de proteínas en la traducción (47), participa en la glicólisis y en la neoglucogénesis, en la síntesis de prostaglandinas y en el metabolismo del colesterol. Previene la peroxidación lipídica y mantiene las estructuras de membrana. En el papel más propiamente estructural, participa en la estructura funcional de la insulina, tanto en su conservación en el páncreas, en forma de cristales de zinc-pro insulina, como en la acción de la hormona.

Participa en el control y en la integración de sistemas intracelulares, e interviene en las vías metabólicas principales de las proteínas, los hidratos de carbono, la energía, los ácidos nucleicos y lípidos, en la síntesis del heme, en el recambio del tejido conjuntivo, en la expresión de genes (afecta la estabilidad del ARN mensajero), en la síntesis tisular y en la embriogénesis (48). Se estima que cerca del 1% del genoma humano se codifica a través de los dedos de zinc (49).

---

En el cuadro 3, se resumen las funciones en relación a la actividad del zinc.

*Cuadro 3. Funciones metabólica y fisiológica del zinc (Adapt. Ernst y Neal) (50).*

Metaloenzimas <ul style="list-style-type: none"><li>○ Síntesis, catabolismo y regulación</li></ul>
Metaloproteína y metalotioneínas
Expresión genética <ul style="list-style-type: none"><li>○ Zinc fingers-loop proteins</li></ul>
Metabolismo de ácidos nucleicos <ul style="list-style-type: none"><li>○ Regulación de la síntesis y catabolismo de ARN y ADN</li><li>○ Formación normal de polisomas</li></ul>
Crecimiento, reparación y replicación celular
Metabolismo de la glucosa <ul style="list-style-type: none"><li>○ Solubilidad de la insulina</li></ul>
Metabolismo de los lípidos <ul style="list-style-type: none"><li>○ Metabolismo de los ácidos grasos esenciales</li></ul>
Metabolismo de las proteínas <ul style="list-style-type: none"><li>○ Síntesis y catabolismo proteico</li></ul>
Sistema inmunológico <ul style="list-style-type: none"><li>○ Quimiotaxis normal del macrófago (monocito-neutrófilo).</li><li>○ Funcionalismo normal de la inmunidad celular</li></ul>
Hormonas (producción, almacenamiento y secreción) <ul style="list-style-type: none"><li>○ Hormona del crecimiento</li><li>○ Hormonas sexuales</li><li>○ Prolactina</li><li>○ Hormonas tiroideas</li><li>○ Glucocorticoides</li></ul>
Estabilización membranas celulares y citoplasmáticas
Gusto y apetito
Visión normal
Cicatrización de las heridas
Desarrollo esquelético
Desarrollo neurológico y psicológico

---

## 2. *Homeostasis del Zinc en humanos*

El zinc en el cuerpo, distribuido en todos los tejidos corporales, es primariamente intracelular. Alrededor del 85% del zinc corporal total (ZCT) se halla en el músculo y en el hueso, un 11% en la piel y el hígado, y el restante 2-3% esta en otros tejidos (51). Sin embargo, una pequeña e importante porción se encuentra en circulación, en su mayor parte ligada a proteínas plasmáticas.

El zinc en el suero es transportado ligado principalmente a la albúmina (70%). El restante (18%) esta ligado firmemente a la  $\alpha$ -2-macroglobulina y a otras proteínas tales como la transferrina y la ceruloplasmina. Una pequeña cantidad (alrededor del 0.01%) forma complejos con aminoácidos, especialmente la histidina y la cistina (13).

Los mecanismo homeostáticos mantienen la concentración sérica de zinc en personas sanas dentro de un estrecho rango (entre 12 a 15  $\mu\text{mol/L}$ ; de 78 a 98  $\mu\text{g/dL}$ ), aún en la presencia de una marcada variación de ingesta de zinc, esta se encuentra regulada por dos familias de transportadores de zinc: ZIP (ZrT, IrT-like protein) y ZnT (SLC30) (13).

Estudios cinéticos han mostrado que existen múltiples depósitos de zinc que se recambian con un margen de minutos a años. Los depósitos más rápidos están localizados en plasma, hígado y eritrocitos; y los depósitos más lentos en músculo y hueso (52). El hígado es el único órgano y centro de almacenamiento de zinc en el organismo (45).

La homeostasis del zinc esta asegurada por el hígado, el intestino y el riñón. En caso de riesgo de carencia, la absorción intestinal de zinc exógeno aumenta, las pérdidas intestinales de zinc endógeno se reducen, a través de una mejor conservación intestinal ligada a una estimulación de la síntesis de transportadores de membrana y por una disminución de la secreción pancreática biliar, y una disminución en la pérdida renal.

Cuando el suministro de zinc en la dieta es muy bajo o si se produce una ingesta marginal por un largo periodo de tiempo, los ajustes homeostáticos pueden



---

no ser suficientes para remplazar las pérdidas de zinc y ocurre un balance negativo (53). En casos de aportes excesivos, se ha correlacionado con una disminución de la síntesis de metalotioneína intestinal y con una mayor pérdida de zinc por la vía intestinal (45).

El tracto gastrointestinal es el mayor lugar para la regulación de la homeostasis del zinc. El mecanismo involucra ajustes tanto en la absorción de zinc (AZ) como en su excreción endógena en las heces. Aunque su absorción fraccional (AF) se incrementa dramáticamente cuando las cifras de zinc se reducen, el cambio en su excreción endógena fecal (EEF) conserva más zinc para uso tisular que el cambio en la AZ.

La EEF está compuesta por dos componentes del metabolismo del zinc: Las pérdidas metabólicas inevitables, u obligatorias, y la pérdida endógena que está en exceso de la pérdida obligatoria y contribuye a la homeostasis por incremento o disminución en la retención del zinc absorbido (54). Éste disminuye diariamente debido a que se producen pérdidas adicionales con las pérdidas tegumentales (sudor, otras superficies), las emisiones seminales, la pérdida menstrual y el crecimiento de pelos y uñas (53).

Los huesos contienen cerca de la tercera parte del ZCT. Algunos estudios sugieren que el hueso es una fuente significativa de zinc endógeno cuando la dieta suministrada es baja (53). El rápido inicio de los síntomas clínicos de la deficiencia de zinc con severa depleción endógena indica que no existen depósitos para el zinc como para el Fe o la energía (18).

En todas las especies en crecimiento que han sido estudiadas, una reducción marcada en el zinc de la dieta es invariablemente seguida por una reducción en la ingesta de alimentos y fracaso en el crecimiento (55). Además, un patrón cíclico en la ingesta de alimentos desarrollados por animales destetados alimentados con dietas bajas en zinc, origina el catabolismo de los tejidos que contienen zinc tal como el músculo y la liberación del zinc endógeno para funciones metabólicamente críticas. La liberación del zinc desde los tejidos durante la fase de catabolismo es recogida y retenida muy eficientemente por otros tejidos (56).

---

### **3. Deficiencia humana de Zinc**

La ubicuidad y versatilidad del zinc en el metabolismo subcelular sugiere que su deficiencia puede producir deterioro de muchas funciones fisiológicas (43). Su déficit está ampliamente extendido en el mundo y es más prevalente (57) en áreas donde la población subsiste con proteínas de cereales debido a su alto contenido de fitato. Su biodisponibilidad es mayor en alimentos de origen animal (58).

El riesgo de deficiencia está relacionado con el nivel de anabolismo y la elección de alimentos. Muchos de los síntomas resultan de su pobre consumo (59). Siendo el rango entre la ingesta esencial de zinc y su potencial deletéreo más bien estrecho (60).

Los requerimientos mínimos de zinc varían con la edad, la actividad funcional, la composición de la dieta (particularmente con la cantidad y proporción de los factores orgánicos e inorgánicos que afectan a su absorción y utilización) y con la temperatura ambiente o las condiciones climáticas (las pérdidas por sudoración pueden ser importantes).

Aunque la información del balance de zinc en la infancia es limitada, parece ser el factor más importante de las necesidades relacionadas con el depósito de nuevo tejido. Por lo que, a una mayor velocidad de crecimiento le corresponderá una mayor retención neta de zinc (57).

### **4. Valoración del estado marginal de Zinc**

El zinc plasmático, es la medida más común de la valoración de su estado nutricional. A pesar de ello, es un problema valorar su estado marginal, ya que no es fácil identificar la bioquímica específica correlacionada a las características clínicas subyacentes. Ello ha impedido conocer la prevalencia de su déficit, por lo que se ha hecho críticamente necesario encontrar un adecuado biomarcador sensible, fiable y universalmente aceptado para valorar su estado en humanos, para conocer la posible asociación entre su estado y el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas, también para identificar las poblaciones que están en

---

riesgo de deficiencia (2, 61-62).

El zinc sérico o plasmático es el mejor biomarcador disponible del riesgo de deficiencia de zinc en una población y es el único indicador bioquímico recomendado por el WHO/UNICEF/IAEA/IZincG (40). La razón es que refleja la ingesta del zinc de la dieta y responde a su suplementación (63).

Frente a la sospecha clínica de deficiencia de zinc, el mejor diagnóstico es la respuesta sintomática a la restitución del elemento. Aunque la normalidad de los niveles plasmáticos no descarta una deficiencia de zinc, los niveles bajos la indican si se asocian a hipoproteinemia, estrés agudo o ingesta de fármacos que alteren sus niveles séricos (33).

En la deficiencia franca de zinc los signos clínicos y la medición de su concentración en una variedad de tejidos (plasma, varios tipos celulares en sangre y cabello), pueden confirmar los depósitos corporales depletados. Sin embargo no sirven para valorar su estado marginal (64).

Muchos estudios han reportado respuesta positiva en el incremento en la línea de crecimiento en niños pequeños a quienes se les administró suplemento de zinc (65-68). Entonces, al desconocer su prevalencia, el efecto del aporte de zinc puede variar considerablemente de estudio a estudio debido a un número variable de sujetos que en realidad están deficientes.

El nivel de zinc se regula homeostáticamente, aunque las señales y procesos involucrados en esta regulación sean pobremente entendidos. Los niveles de zinc en plasma también se ven afectados por otros factores, tales como el ritmo circadiano, el estrés, las infecciones, el hambre y el nivel de las proteínas plasmáticas. Es por ello que su nivel en plasma no se considera reflejo exacto de la ingesta de zinc de la dieta o del estado de zinc (62, 69).

### ***Indicadores para la estimación del riesgo de deficiencia de Zinc***

Los problemas de la nutrición y del estado marginal del zinc pueden estar extendidos a nivel mundial. Para conocer el nivel de prevalencia de la deficiencia de zinc en un país es necesario el desarrollo de una serie de recomendaciones para

---

los indicadores del estado de zinc. Los tres indicadores recomendados para uso internacional (63, 69) son:

- a) Porcentaje de la población con bajas concentraciones de zinc sérico.
- b) Prevalencia de ingesta de zinc menor a los DRI.
- c) Porcentaje de niños menores de 5 años con longitud o talla para la edad menor de  $-2.0$  DS para la media de la edad de la población de referencia.

### ***Indicadores funcionales del estado del Zinc.***

Los indicadores funcionales del estado de deficiencia nutricional muestran que la salud óptima y la función biológica están deterioradas. Varios indicadores pueden ser valorados por métodos relativamente rápidos y no invasivos. Aunque algunos indicadores funcionales pueden estar asociados con el estado del zinc, no son específicos para el estado de zinc y pueden estar asociados con otras deficiencias nutricionales o la presencia de infección (63).

La T/E es el mejor resultado funcional conocido y asociado con el riesgo de deficiencia de zinc en una población. La razón para esta selección es que una menor T/E a menudo responde a la suplementación de zinc. Esta medida tiene la ventaja que es frecuentemente incluida en actividades de monitorización de salud y nutrición a nivel nacional.

Aunque lo mismo puede decirse del indicador peso para la edad (P/E), se prefiere la T/E por que es probable que la línea de crecimiento sea la respuesta primaria a un incremento en la ingesta de zinc, mientras que la ganancia de peso probablemente ocurra como resultado del incremento en la línea de crecimiento. Se reconoce que una menor T/E no es específica y esta limitada a su valoración en niños (63).

### ***5. Origen de la deficiencia de Zinc***

*Genético.* En la acrodermatitis enteropática (70), enfermedad congénita autosómica recesiva, y en la sickle cell anemia (1), existe una disminución en la absorción por mutación de los genes que codifican la metalotioneína

---

transportadora de zinc a nivel del enterocito.

*Dietético.* La deficiencia de zinc puede ser debida a la baja ingesta de nutrientes, malnutrición y a la nutrición parenteral total –por baja disponibilidad al impedirse la regulación por contacto con la luz intestinal– (71); a la acción de fitatos, la fibra y otras sustancias complejas –por formación de quelatos–; al exceso de Ca, Mg y Cu en la dieta –por competición–; a la geofagia –por formación de complejos insolubles no absorbibles–; al alcohol –por daño hepático y por incremento de la excreción urinaria– (72); y a la administración de ácido fólico –por reducción en la absorción– (73).

*Pérdidas.* En quemaduras, alteraciones pancreáticas, intestinales y renales –por incremento de las pérdidas– (72); y en la diabetes mellitus, donde el zinc, al estar presente en gran concentración en el páncreas, se une –cristaliza– covalentemente con los residuos de histidina de la molécula de insulina, dándose un cambio conformacional, el cual probablemente altera la bioactividad de la hormona (74). También se ha descrito un mayor aclaramiento urinario de zinc en los pacientes insulín dependientes (75).

En pacientes con neoplasias y enfermedades inflamatorias (artritis, lupus eritematoso) se ha atribuido a la anorexia, inanición, pérdidas de zinc por la catabolización de tejidos y al incremento de la excreción urinaria subsiguiente a su movilización por la IL-1 (interleuquina-1). Entre otras, esta hormona polipeptídica, segregada por los granulocitos, media la redistribución del zinc corporal durante la reacción de fase aguda, lo que desemboca en un secuestro del zinc por parte del hígado y en su eliminación por la orina (76).

El efecto a largo plazo de la IL-1 en casos de infección o lesión crónica se incrementa con pérdidas corporales de zinc a través de la orina. Algunas infecciones parasitarias contribuyen también a la deficiencia de zinc como resultado de las pérdidas de sangre por el intestino. En enfermedades crónicas en las que hay una sobreproducción de citoquinas (enfermedades autoinmunes, infecciones víricas como la del VIH o el cáncer) también ocurre una disminución de la concentración de zinc en sangre (45).

---

El cuadro 4, resume las causas etiológicas de la deficiencia de zinc.

*Cuadro 4. Etiología de la deficiencia de zinc (Adapt. de Hernández y Peris) (50)*

Aporte insuficiente <ul style="list-style-type: none"><li>○ Prenatal</li><li>○ Malnutrición calórico-proteica o energético-proteica</li><li>○ Nutrición parenteral prolongada</li><li>○ Dietas vegetarianas</li><li>○ Dietas bajas en proteínas</li><li>○ Dietas sintéticas</li></ul>
Defectos de la absorción intestinal <ul style="list-style-type: none"><li>○ Inmadurez de los sistemas de absorción</li><li>○ Mala absorción intestinal</li><li>○ Insuficiencia pancreática</li><li>○ Enfermedad inflamatoria crónica intestinal</li></ul>
Pérdidas corporales aumentadas <ul style="list-style-type: none"><li>○ Proteinurea masiva</li><li>○ Poliuria (nefritis intersticial y uropatía obstructiva)</li><li>○ Diuréticos</li><li>○ Diálisis peritoneal y hemodiálisis</li><li>○ Pérdida crónica de sangre</li><li>○ Fístulas digestivas</li><li>○ Estados hipercatabólicos (politraumatismo, quemaduras).</li></ul>
Enfermedad hereditaria <ul style="list-style-type: none"><li>○ Acrodermatitis enteropática</li></ul>

## **6. Manifestaciones Clínicas**

La inhibición del crecimiento es un síntoma cardinal de la deficiencia de zinc (77). Este déficit resulta en deterioro de la división celular que no puede ser superada por corrección de la concentración circulante de hormonas mitógenas o de la ingesta de alimentos.

---

El zinc es un componente esencial de numerosas metaloenzimas que dirigen la síntesis de ADN. La actividad afectada de estas enzimas no es mensurable en la deficiencia precoz de zinc, aunque la división celular se deteriore. Sin embargo, su disponibilidad reducida puede comprometer las señales mitogénicas críticas de la transcripción de genes activados por zinc (77-78).

Los primeros efectos registrados en la carencia de zinc tanto en animales como en humanos son los relativos al crecimiento estatura-ponderal (79-81) y a la alimentación. La inexistencia de depósitos movilizables cuantiosos (82), hace que aquellas funciones con mayor ritmo de recambio del ión expresen antes su ausencia (83).

El zinc es un nutriente esencial y desempeña un papel importante en el crecimiento y la función sexual. La deficiencia de zinc puede dar lugar a una reducción de la producción de GH y/o IGF-I (84). La ausencia de zinc actúa directamente sobre el crecimiento a través de la menor expresión de receptores tisulares para GH y del gen que codifica para IGF-I (46), lo que se presenta como resistencia y no como deficiencia a la GH con bajos niveles circulantes de IGF-I (85). La deficiencia de zinc también puede afectar el metabolismo óseo y la función gonadal. La interrelación entre el zinc, el crecimiento, la función gonadal, y el eje GH/IGF-I parece ser compleja.

Los sistemas orgánicos que se afectan clínicamente por estados de deficiencia severa incluyen los sistemas epidérmicos, gastrointestinal, sistema nervioso central (SNC), sistema inmune, esquelético y reproductivo (88). Probablemente porque las deficiencias metabólicas dependientes de zinc se deterioran en todos los tejidos (2).

Los síntomas epidérmicos son los más obvios en la deficiencia de zinc porque el recambio en las células de la piel es muy rápido (alrededor de siete días). Hay un fracaso en la eficiencia individual para reemplazar estas células descamadas. Por otra parte, la carencia de zinc modifica desde muy temprano el ritmo alimenticio por alteración, tal vez, del gusto y del olfato (83).

La respuesta inmune y la sensación del gusto, al hallarse deterioradas,

---

también caracterizan el estado de deficiencia. Estos rasgos de nuevo se relacionan con el papel del zinc en el recambio celular. Mientras que la inmunidad requiere de la síntesis de anticuerpos que involucra los dedos de zinc, la sensación del gusto involucra células epiteliales de vida corta sobre la superficie de la lengua y de la cavidad oral.

Las principales manifestaciones clínicas del estado carencial de zinc son: daños en la piel –paraqueratosis, queratitis, piel rugosa e hiperpigmentada–, alopecia, retraso en la curación de heridas –susceptibilidad a infecciones–, anorexia, afectación de los sentidos –gusto, olfato y vista–; manifestaciones neuropsiquiátricas en las que se incluyen apatía, letargia, temblor, depresión y alteración de la atención; retraso en el crecimiento, daños en el desarrollo y en la función de los órganos reproductores masculinos; e inmunodeficiencias (19, 87).

La deficiencia severa de zinc incluye dermatitis, dermatitis bullosa pustular, alopecia, diarreas, enfermedades emocionales, pérdida de peso, enfermedades intercurrentes e hipogonadismo en varones (84). La deficiencia de zinc puede ser fatal sino es reconocida y tratada.

Una moderada deficiencia de zinc se caracteriza por un retardo en el crecimiento (27) y en la pubertad en los adolescentes, hipogonadismo en varones, piel áspera, pobre apetito, letargia mental, retardo en la cicatrización de las heridas, anormalidades del gusto y anormalidad en la adaptación a la oscuridad.

En los casos leves de deficiencia de zinc en humanos, se han observado oligospermia, ligera pérdida de peso e hiperamonemia (1), siendo frecuentemente las únicas manifestaciones de una deficiencia leve, una reducción en el crecimiento y una disminución en la resistencia a las infecciones (88-89).

#### ***A. Manifestaciones neuropsiquiátricas***

El zinc es un metal traza presente en el cerebro y contribuye a su estructura y función (92). Se ha elevado su importancia hasta asumir una posición al lado del Ca, K y Na, como una clave moduladora de la excitabilidad neuronal (49).

En el SNC, tiene un papel adicional como producto o cofactor



---

neurosecretor. Esta altamente concentrado en las vesículas sinápticas de un contingente específico de neuronas, llamadas neuronas contenedoras de zinc (subgrupo de neuronas glutamatoérgicas). La sinapsis glucinérgica es quizás el tipo más abundante de sinapsis simple en la corteza cerebral de mamíferos, dándole al zinc un papel privilegiado en la comunicación cortical (49).

La mayor parte de los estudios de asociación entre la deficiencia de zinc y las alteraciones del comportamiento han sido realizados en animales de laboratorio, principalmente en ratas y monos rhesus. Su déficit en ratas, ratones y monos rhesus gestantes causa daño en el aprendizaje, reducción en la atención y pobre memoria en su descendencia (91).

La deficiencia severa de zinc en ratas durante el periodo de rápido crecimiento cerebral tiene efectos similares a la MEP durante esta fase, incluyendo alteración emocional y desmotivación alimentaria. Hay un notable ahorro en el cerebro cuando existe deficiencia de zinc (90).

Cuando el comportamiento es estudiado durante la fase de privación de zinc en animales inmaduros, el letargo –reducida actividad e interés– es una característica prominente, pero también están afectados el aprendizaje, la atención y la memoria.

La evidencia limitada de estudios en humanos y animales sugirió que la deficiencia de zinc puede llevar a retrasos en el desarrollo cognitivo. El pobre estado de zinc materno en el embarazo podría tener efectos adversos sobre la función cerebral fetal (92). En lactantes y niños, la ingesta inadecuada de zinc resultaría en un desarrollo anormal del SNC así como en una alteración en el desarrollo del esqueleto. Los pocos estudios disponibles con suplementación con zinc en niños, no reportaban efectos sobre el comportamiento (90).

Aunque los mecanismos que ligan la deficiencia de zinc con el del desarrollo cognitivo no son claros, parece que la deficiencia de zinc podría llevar a déficit en el desarrollo motor, en la actividad y en la función neuropsicológica de los niños, y de este modo interferir en la función cognitiva (93).

En un grupo de niños con desorden de hiperactividad por déficit de atención

---

(DHDA) se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el nivel medio de zinc sérico y los ácidos grasos libres, lo que indicaría que la deficiencia de zinc podría jugar un papel en la etiopatogénesis de la DHDA (94).

La evidencia de mejora en el desarrollo cerebral atribuible a una mejora en el estado del zinc se ha derivado de estudios de los niveles de actividad en niños pequeños de la India (95) y en Guatemala (96).

Al suplir con zinc a lactantes con bajo peso al nacer, se pudo revertir algo de su pobre comportamiento, particularmente de su pobre respuesta a los estímulos. No se encontraron mejoras en su déficit mental ni psicomotor (97). En la acrodermatitis enteropática, el zinc produce incremento en el tono hedónico, en la motivación, en el estado de alerta y en la respuesta a los estímulos (98), con la correspondiente disminución en la irritabilidad, nerviosismo e intranquilidad (2).

Se reportó en chinos y en mexicanos-americanos (99) menores de edad que la función neuropsicológica mejoró con suplemento de zinc (100-101), pero sólo cuando otros micronutrientes en la nutrición eran adecuados. Afirmando que estos hallazgos confirmaban la necesidad del zinc para el crecimiento de los niños, y mostraron, por primera vez, la esencialidad de este micronutriente para las funciones neuropsicológicas en la infancia.

### ***B. Sistema inmune y Zinc***

Las deficiencias de micronutrientes únicos también deterioran la respuesta inmune (102). El zinc regula el crecimiento del timo y la actividad biológica de la hormona tímica timulina (103). Por este motivo, los síntomas clínicos de su deficiencia incluían atrofia tímica y mayor frecuencia de infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (45, 104).

La leucopenia es característica de la deficiencia de zinc. Lo cual es debido principalmente a la linfopenia, con neutrófilos y monocitos en rango normal (45). La causa de la linfopenia y la atrofia tímica es la alta pérdida de precursores de células T y B en la médula ósea roja (3).

La deficiencia de zinc causa RC y pérdida de peso global. La pérdida de

---

masa de tejido linfoide excede a las pérdidas sufridas por otros tejidos. Una deficiencia crónica de zinc provoca una atrofia total del timo. En las fases tempranas existe una pérdida preferencial de la corteza en la región poblada por los timocitos inmaduros sensibles a corticoides. Un efecto de la deficiencia de zinc sobre la maduración de las células T se atribuyó a una posible reducción en la actividad de la desoxirribonucleótido transferasa, una ADN polimerasa que contienen zinc en altas concentraciones en los timocitos maduros (105).

Actualmente el zinc se considera como un mitógeno celular, siendo el elemento traza más importante para la maduración de las células T. Su maduración está delicadamente regulada por la concentración fisiológica de zinc (de 12 a 16 micromol), que representa la cantidad requerida para la función óptimamente equilibrada de las células T. Además, tiene actividad comitogénica con la fitohematoglutina (PHA).

El zinc aumenta la proliferación celular, la secreción de citoquinas en linfocitos estimulados con PHA, y la influencia de los efectos inmunomoduladores de los estimulantes funcionalmente diferentes como el lipopolisacárido de bacterias gramnegativas (LPS) y superantígenos de bacterias grampositivas (45).

En células mononucleares de sangre periférica el zinc induce predominantemente las citoquinas IL-1, IL-6 y TNF $\alpha$ , teniendo una gran capacidad inmunomoduladora. Estos efectos son altamente específicos del zinc. Ningún ión bivalente biológicamente importante (Ca o Mg) ni los cationes estructuralmente equivalentes (Ni o Co) tienen este efecto inmunomodulador (45).

La inducción de citoquinas por el zinc es causada por una interacción directa de este elemento con monocitos o macrófagos y un efecto indirecto con linfocitos T producido por la IL-1 y/o por el contacto célula-célula. La estimulación indirecta de las células T por el zinc se produce a concentraciones elevadas del elemento. Se inducían citoquinas (IL-1, TNF $\alpha$ ), por debajo de la concentración crítica de zinc, cuya función es producir la supresión de las células T. La hipersensibilidad retardada, dependiente de una interacción entre las células T efectoras (T<sub>dth</sub>) y los macrófagos, se atenuaba en animales deficientes de zinc.

---

La función de los macrófagos podría estar inhibida en animales deficientes de zinc. La apoptosis mediada por glucocorticoides, e inducida por deficiencia de zinc, causaba una disminución en la regulación de la linfopoyesis. El zinc por sí mismo era capaz de modular el proceso de muerte en precursores de linfocitos (3). Finalmente, existen evidencias substanciales de que la suplementación reducía el impacto de numerosas enfermedades relacionadas con su déficit y prevenía la alteración del sistema inmune (3).

### ***7. Déficit de Zinc en la edad pediátrica***

La mayoría de los estudios de intervención de suplementación, bien diseñados y ejecutados, aleatorizados y controlados, confirmaron la contribución del déficit de zinc en el deterioro del desarrollo físico y neuropsicológico y en la prevalencia de infecciones gastrointestinales y respiratorias en numerosas comunidades (2). Se han observado alteraciones en los niveles séricos de zinc y Cu, en los pacientes que sufren infecciones gastrointestinales y con enfermedad hepática, renal, cardiovascular, y con enfermedades malignas (106).

La deficiencia moderada de zinc ocurre en la anemia de células falciformes, en la IRC y en trastornos gastrointestinales como la acrodermatitis enteropática. También sufren deficiencia de zinc enfermos del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), niños con diarrea, y las personas de edad avanzada, lo cual puede provocar alteraciones en el sistema inmune, aumentando las infecciones oportunistas y las tasas de mortalidad.

El deterioro moderado y marginal del crecimiento en niños, como consecuencia del inadecuado ingreso de zinc, ha sido informada desde muchos países desarrollados y en vías de desarrollo (68, 107-109). La deficiencia leve puede limitar el crecimiento en niños sanos (20).

En medio de la pobreza urbana de los Estados Unidos, la ingesta marginal de zinc durante el embarazo estuvo asociada con el incremento en el riesgo de partos prematuros y muy prematuros. La ingesta de zinc en lactantes prematuros y a término jugó el papel más importante en explicar la talla a los tres meses y el

---

peso a los doce meses (107), sobre todo en el intervalo de los primeros tres meses y en lactantes varones (68).

En lactantes prematuros se observó que, con un ingreso de 23  $\mu\text{mol/kg/día}$  de zinc y una velocidad de crecimiento esperado ( $>15\text{g/Kg/d}$ ), absorben y retienen zinc en una tasa comparable al incremento en el útero (110). Los factores responsables de deficiencia de zinc en los lactantes prematuros incluyeron altas pérdidas fecales, bajos depósitos corporales al nacer y requerimientos incrementados durante su rápido crecimiento. En lactantes suecos de un año de edad, que recibían alimentos relativamente ricos en zinc, el 36% tuvo baja concentración de zinc en suero (111). Además, en niños preescolares con buen estado nutricional de zinc, la pérdida de zinc de la superficie corporal se correlacionó proporcionalmente con su ingreso de la dieta (112).

*Estatura Baja.* La demostración de un incremento en la velocidad de crecimiento asociada con suplementación moderada de zinc en la dieta, bajo condiciones de estudio aleatorizado, controlado doble ciego, proporcionó evidencia convincente de un síndrome de deficiencia leve de zinc limitante del crecimiento (2, 67).

En México, la detención del crecimiento se asoció con deficiencia marginal de micronutrientes, entre ellos el zinc. (113). Preescolares mejicano-americanos que estaban bajo el tercer percentil para la talla, peso o circunferencia craneana, presentaron baja concentración de zinc en cabello y plasma (114).

En niños con RC constitucional y estatura baja familiar, y con administración oral de metiltestosterona se especuló, que la deficiencia relativa de testosterona y el hipogonadotrofismo podrían resultar de niveles disminuidos de zinc. El cual produciría un retardo en la aparición de las características sexuales secundarias (115).

*Enfermedades Infecciosas.* Los niños en recuperación de una diarrea aguda, con bajo nivel plasmático de zinc, tuvieron más episodios de diarrea y más episodios de diarrea severa. La prevalencia de diarrea asociada con fiebre fue cuatro veces superior, pero la tasa de prevalencia media de las infecciones

---

respiratorias agudas bajas fue 3,5 veces superior, siendo superior en varones que en mujeres. Los niños de países en desarrollo con bajo nivel de zinc en plasma, están en riesgo de incrementar la morbilidad diarreica y respiratoria (116), además de la malaria (93) y del *cancrum oris* en niños nigerianos (19).

La deficiencia de zinc es la causa de, o contribuye a la diarrea. La carencia de zinc puede favorecer el deterioro funcional del sistema inmune y de los mecanismos de transporte celular de la mucosa intestinal (118). Un suplemento moderado de zinc permite subsanar el problema. El concurrente incremento en la velocidad de crecimiento es compatible con el efecto favorable sobre la diarrea.

*Patología Digestiva.* En 1976 se describió un grupo de pacientes con total detención del crecimiento, secundario a enfermedad juvenil de Crohn, además de un bajo nivel de zinc en plasma, cabello y disminución en la agudeza gustativa (27). También se ha descrito bajos niveles de zinc en suero y cabello en la enfermedad celiaca aguda, algunos casos se corrigieron con administración de zinc y otros al año del inicio de una dieta libre de gluten (119-121).

En 1992 (122) se informa en niños con FQ un nivel plasmático de zinc normal; aunque en 1983 (123) observaron algunos niveles muy bajos. Su baja concentración sería debida a un deterioro en la absorción intestinal, que se contrarresta con el reemplazo exocrino de enzimas pancreáticas (124), o con el suministro oral de zinc.

Se ha descrito en lactantes la presencia de dermatitis refractaria (remeda la acrodermatitis enteropática) concomitante a déficit de zinc que precedió por unos meses a los síntomas de FQ (72, 127, 128). La FQ debería ser incluida en el diagnóstico diferencial del niño con dermatitis severa (127). En 1998, investigadores opinaron que el zinc debe ser incluido entre los micronutrientes específicos a administrar en el manejo de la FQ, particularmente en lactantes (128).

*Otras Patologías.* En niños con asma bronquial y con dermatitis atópica, se observa un nivel de zinc en suero y pelo significativamente disminuido, este déficit podría exagerar sus condiciones alérgicas (129). En niños con diferentes

---

formas de Tuberculosis (TBC) —Pulmonar, SNC, linfadenitis, y diseminada— el nivel medio de zinc en plasma fue significativamente más bajo que aquellos sin TBC, independiente de su estado nutricional. (130).

En niños con diabetes mellitus insulino dependiente, el crecimiento normal puede ser detenido por una deficiencia secundaria de zinc (75); además, se observa un incremento significativo del zinc en eritrocitos en niños con pobre control metabólico (131). En niños con síndrome de Down, el nivel de zinc en plasma es comúnmente bajo, en relación con algunas funciones endocrinológicas e inmunológicas (132).

El bajo nivel de zinc en plasma en pacientes infectados por el VIH Tipo 1 (VIH-1) que progresaron clínicamente a SIDA, se asoció con una mayor incidencia de infecciones oportunistas (45). El nivel de zinc y Cu y el valor zinc/Cu en el cabello son parámetros útiles para el diagnóstico y tratamiento de los niños oncológicos (133). En niños con talasemia mayor, no se pudo excluir la posibilidad de un estado marginal de zinc, en el retardo en la maduración sexual y en el crecimiento (134-135).

#### ***8. Aporte de Zinc: ¿herramienta terapéutica?***

El efecto positivo observado del suministro de zinc prenatal sobre la longitud de la diáfisis del fémur fetal (136) es consistente con los resultados de estudios in vitro y en animales. El suplemento de zinc en lactantes prematuros y muy prematuros muestra que mejora la velocidad de crecimiento lineal y el score máximo de desarrollo motor (109).

El aporte de zinc mostró en lactantes de Jamaica con detención de crecimiento una reducción en la incidencia de hospitalización (137). En lactantes de Vietnam, el aporte aumentó la concentración de zinc, y se experimentó un incremento significativo en la T/E de aquellos con detención del crecimiento (138). En México, el aporte produjo un incremento en la masa y en la línea de crecimiento en lactantes que estaban al inicio con detención de la talla (139).

En niños hispanoamericanos, nacidos en familias de bajo nivel económico,

---

con talla inferior al percentil 10 y deficiencia de zinc (nutricional o bioquímica) se observó que la velocidad media de la talla de estos niños fue leve pero significativamente mayor, posterior a la administración de zinc. Esto fue debido principalmente, a la mayor talla alcanzada por los varones (67).

Se observó en prepúberes con RC moderado sin diagnóstico de deficiencia de GH, así como en aquellos con deficiencia parcial de GH, y con estatura baja sin anormalidades endocrinas, un incremento significativo de la velocidad de crecimiento (140-141), en el nivel de GH, y en la concentración plasmática de zinc (142) tras el suplemento del elemento. En niños con estatura baja idiopática, se vio que únicamente que los varones escolares y adolescentes tuvieron incremento significativo en la velocidad de crecimiento (143-144).

En escolares sanos con déficit de zinc, la suplementación incrementó significativamente la concentración de zinc en suero y leucocitos, aumentó el peso y los niveles de albúmina sérica y de fosfatasa alcalina; además de mejorar la función inmune (145). En niñas peripuberales se incrementó el zinc sérico (146) y en prepúberes con déficit de zinc, se incrementó significativamente el ingreso calórico, la velocidad de crecimiento, el zinc sérico, y el IGF-I en plasma (109).

*Malnutrición.* El zinc promueve el crecimiento en niños malnutridos severos (20). Su suplemento (dieta o formulas fortificadas) en niños con marasmo en recuperación nutricional proporciona mayor tasa de absorción neta de nitrógeno y de recambio proteico (18), mayor ganancia en la línea de crecimiento y mejora en la función inmune (147), y menor tiempo de recuperación inmunológica (148).

En lactantes con MEP de grado leve a moderado, el zinc mejoró la ganancia y la velocidad de ganancia de peso y nivel sérico de zinc (148). Por el contrario, en otro grupo de niños con malnutrición severa, no hubo efecto sobre la ganancia de peso (149). Otros estudios sugieren que la administración de zinc a dosis dietética recomendada puede deteriorar la función macrocítica (150), y a altas dosis producir un aumento significativo de la mortalidad en niños con malnutrición severa en recuperación nutricional (151).

*Bajo nivel socioeconómico:* En algunos casos, los efectos fueron observados



---

en la composición corporal más que en el peso o en la VC lineal (20, 152-154). Del mismo modo, se vio mejora en la respuesta a la tuberculina y reducción en la tasa de reinfección parasitaria (155).

*Enfermedades Infecciosas.* El zinc puede ser de ayuda en el tratamiento profiláctico de pacientes de alto riesgo de sepsis, pero inapropiado para el tratamiento de pacientes con sepsis activa (45). Debe de evaluarse la administración de zinc como estimulante inmune no específico en individuos no deficientes, controlando sus niveles en plasma para no producir efectos inmunosupresores (45).

En pacientes seropositivos el aporte de zinc incrementó el número de linfocitos T CD4+, disminuyó la incidencia de infecciones bacterianas, e incrementó el peso en niños infectados verticalmente, reduciendo de forma significativa la duración de los síntomas mediante la estabilización de la membrana celular, lo cual redujo la entrada del virus. El incremento de la producción de IFNalfa y la inhibición en la producción de proteasas que participaban en la formación del envoltorio.

La medición del nivel de zinc en plasma mostró ser útil en la identificación de los niños propensos a tener una respuesta –en la línea de crecimiento o en la diarrea- a la administración oral de zinc (66, 156). El zinc agregado a la terapia convencional es efectivo en reducir la duración y la severidad de la diarrea aguda y persistente y de la infección respiratoria aguda. En niños de países en desarrollo, resulta en reducción significativa de la incidencia y prevalencia de la diarrea y de la prevalencia de neumonía.

*Prevalencia en la tasa de morbilidad y mortalidad infantil.* Se estimó -Zinc para la salud infantil de 1997 (93)-, que los efectos benéficos de la suplementación con zinc para la prevención de la diarrea son de la misma magnitud que aquellos alcanzados por el suministro de agua potable y de servicios de saneamiento de calidad.

En el caso de niños menores de cinco años de edad, se ha calculado que el beneficio en salud pública de la suplementación con zinc en la prevención de la

---

infección respiratoria aguda y de la malaria, es superior a cualquier otra modalidad preventiva (93). El mantenimiento de una nutrición óptima de zinc fue quizás la medida preventiva más efectiva, aunque parcial, para la disminución de la tasa de morbilidad en lactantes del tercer mundo (2).

*Otras patologías.* Períodos cortos de administración de suplementos de zinc repercuten en una mejora sustancial de la defensa inmune en la anemia de células falciformes, en la IRC, en los trastornos gastrointestinales, en la acrodermatitis enteropática, en pacientes con el virus de VIH, en los niños con diarrea, y en las personas de edad avanzada (3).

En la acrodermatitis enteropática, la administración oral de zinc permite observar a través de su acción de masa, la rápida recuperación del cuadro diarreico, de los defectos inmunes (especialmente la función comprometida de las células T) y de la función del SNC. Esta acción habla de un papel específico y directo de la deficiencia de zinc.

Se ha informado que el zinc es efectivo en el tratamiento de mantenimiento a largo plazo de la enfermedad de Wilson, debido a que bloquea la absorción del cobre, incrementa su excreción en las deposiciones y previene su reaccumulación; además de tener baja toxicidad (157). En niños con degeneración hepatolenticular, la terapia combinada de grandes dosis de sulfato de zinc y bajas dosis de penicilamina es un tratamiento efectivo, seguro y barato (158).

En niños con enfermedad de Chron el zinc produjo incremento en la masa corporal, en el nivel sérico de zinc y de proteína total, e incremento en la actividad de las metaloenzimas ceruloplasmina y citocromo oxidasa (159). Por el contrario, en el tratamiento de la hepatitis crónica activa autoinmune no mejoró la talla su combinación con esteroides, GH y zinc (160).

Mientras que unos investigadores apoyan el aporte suplementario de zinc a niños con FQ (161), otros opinan que no afectaría al sistema de transporte de la vitamina A ni a su nivel plasmático, ni al de la proteína transportadora del retinol ni el nivel del zinc, no estimularía el crecimiento ni ejercería ningún beneficio clínico (162) ni en la VC ni en la función pulmonar (163). A pesar de lo cual se

---

sugiere su aporte, ya que su carencia aumentaría el riesgo de desarrollar síntomas subclínicos o manifiestos de deficiencia de zinc (164). Aunque el papel de las células NK es desconocido en la FQ, un aporte de zinc podría inducir una saturación completa de las moléculas de timulina, corregir algún defecto de la inmunidad celular y mejorar el crecimiento (165).

En la artritis reumatoide el aporte de zinc ha sido clínicamente beneficioso. Por su efecto inmunosupresor, el zinc puede ser una nueva herramienta terapéutica para el tratamiento de enfermedades autoinmunes mediadas por células T y en la enfermedad de injerto contra huésped.

### ***9. Toxicidad***

El hombre muestra una tolerancia considerable a ingesta elevadas de zinc. Se ha demostrado que la ingesta prolongada de altas dosis de zinc interfiere con el metabolismo de otros elementos traza (88). La tolerancia depende en gran medida de la naturaleza de la dieta y particularmente de su contenido en Ca, Cu, Fe y Cd, con los que interactúa en el proceso de absorción y de utilización (la anemia por zinc induce deficiencia en Fe y Cu) (166). Los niveles del zinc en la dieta en que los efectos tóxicos son evidentes dependen de su proporción respecto al Cu.

La utilización de Cu es especialmente sensible a un exceso de zinc. Esta interacción Cu/Zn ha sido responsable de la inducción inadvertida de deficiencia de Cu, pero también ha sido deliberadamente explotada para el control en la acumulación de Cu en la enfermedad de Wilson. Se ha demostrado que un ingreso de zinc de 50 mg/día influencia el estado del Cu, lo cual se indica por una declinación en la actividad de la superóxido dismutasa Cu/Zn eritrocitaria. Se observan bajos niveles plasmáticos de Cu y Ceruloplasmina después de altos ingresos de zinc (450 a 660 mg/d). Cambios en el patrón lipídico a nivel sérico y en la respuesta inmune han sido asociados a la suplementación con zinc (167).

La toxicidad del zinc no ocurre habitualmente. Sin embargo, algunos ejemplos de envenenamiento agudo por zinc han sido reportados. Sus manifestaciones incluyen náuseas, vómitos, diarrea, fiebre y letargia. Dichas manifestaciones se observan después de la ingestión de 4 a 8 gramos de zinc.

---

### ***V. Deficiencia de zinc en la insuficiencia renal crónica.***

En la década de 1980, la mayor información sobre zinc en la IRC se encontraba en adultos, en quienes los investigadores llegaron a cierto consenso: encontraron una disminución significativa del zinc plasmático o del zinc sérico en pacientes tratados con HD o PD (168-171). Esta disminución ocurría durante la HD, independientemente del tiempo de tratamiento (a corto o largo plazo), de su asociación a la eritropoyetina (170-172) y del grado de daño en la función en la excreción renal (173).

Van-Renterghen en 1992 (171) informó que la suplementación con zinc producía un aumento de su concentración sérica. Boosalis et al en 1991 (174) informó de un aumento significativo en su excreción urinaria.

Reimold en 1980 (175) describió en niños con síndrome nefrótico o síndrome nefrítico-nefrótico un nivel medio disminuido, en plasma y en cabello, y una tasa de excreción urinaria de zinc cinco veces más alta. Los niños con síndrome nefrótico idiopático (176) y con nefropatía crónica (GN crónica, IRC y en programa de diálisis) (177) presentaron déficit de zinc, probablemente por un incremento en su excreción urinaria.

Siegler et al en 1981 (178) describieron una anormal agudeza gustativa, un nivel medio plasmático disminuido, y una concentración en cabello y en eritrocitos significativamente baja, en niños con diferentes grados de IRC y de inicio precoz en el curso de la misma -sin requerimiento de diálisis ni de trasplante-, siendo la pobre ingesta de zinc de la dieta su principal causa. Con la administración de zinc, no se observó cambios en la VC (179).

Mendes et al en 1988 (169) mostraron una posible participación del déficit de zinc en la patogénesis de los síntomas urémicos (anorexia, RC, disfunción gonadal, anomalías del olfato, del paladar y alteraciones en la respuesta inmunocelular). En contraste, Bellisle et al en 1995 (180) han manifestado que el nivel plasmático no tuvo un efecto claro sobre el gusto, en niños que mostraban reducido apetito para los dulces.

---

Coleman en 1992 (181) informó que los datos sobre los requerimientos de micronutrientes en niños con DP crónica eran limitados, más aún en niños con HD. En Polonia, en 1993, Zwolińska (10) encontró deficiencia significativa de zinc sérico en treinta y dos niños con IRC que recibían tratamiento conservador, los cuales fueron corregidos efectivamente después de tres meses de suplementación.

Se observó al suplir con zinc, a niñas nefrópatas con retardo físico y sexual, aumento de la masa corporal y de la talla (4). Nakamura et al en 1993 (141), sostuvieron que la suplementación era efectiva en la inducción del crecimiento en niños con talla baja, deficientes en zinc y cuya prueba de aclaramiento corporal facilitó la detección de deficiencias marginales. El autor recomendó suplir a los niños con estatura baja no endocrinológica, durante al menos seis meses con 5 mg/kg/día de zinc, aunque su concentración sérica se encontrara en el rango normal.

En 1996, Foreman et al (182), al valorar la ingesta de nutrientes en 120 niños con IRC, concluyeron que el grupo de niños consumía menos calorías que el grupo control, aunque la mayoría parecía ingerir cantidades adecuadas para su masa corporal. Esta reducción en el ingreso calórico fue observada en las etapas iniciales de la enfermedad.

Otros investigadores aseguran que el aporte de zinc corregía su déficit en suero (10, 171), aumentando significativamente su excreción urinaria (174). El zinc fue útil como terapia en la respuesta inmune deficiente a la vacuna de la difteria en pacientes en hemodiálisis (45, 183).

Zwolińska et al en el 2004 (184) encontraron una menor concentración de Se, Cu y zinc en eritrocitos y Cu y Se en plasma, en dos grupos de pacientes con IR en comparación con sus controles. En el 2006 (185) los mismos investigadores, observaron aumento del estrés oxidativo en niños en diálisis de mantenimiento e independientemente de la modalidad de diálisis. Los niños con IRC exhibían bajos niveles de oligoelementos (Se, Cu, zinc) en plasma y eritrocitos en comparación con sus pares. El estrés oxidativo en los niños se vio agravado durante cada período de sesiones de HD.

---

En el 2006, Esfahani et al (186), reportaron en menores de cinco a dieciocho años de edad con IRC en HD, que la HD crónica podía conducir a niveles séricos anormales de algunos elementos traza. La anormalidad aumentó en severidad con el aumento de la duración de la HD. Las deficiencias de los elementos traza —el zinc en particular— podían contribuir a varias condiciones y síntomas en los niños sometidos a HD crónica.

En el 2009, Tonelli et al (9) encontraron que los pacientes en hemodiálisis parecen tener niveles bajos de zinc y Se que la en población general.

---

### ***III. OBJETIVOS***

#### ***Planteamiento del problema***

Los niños con insuficiencia renal crónica e insuficiencia renal terminal en hemodiálisis presentan diferentes grados de desnutrición. Lo cual produce disminución en su velocidad de crecimiento y la correspondiente talla baja. La deficiencia de zinc es poco conocida en esta población en particular. Podría contribuir a su estado nutricional, crecimiento y desarrollo.

#### ***Hipótesis***

La suplementación de las dietas de los niños en insuficiencia renal crónica con zinc mejora su estado nutricional y aumenta su talla.

#### ***Objetivos***

##### ***➤ Principal:***

Evaluar el efecto de la administración de sulfato de zinc sobre el estado nutricional en niños con insuficiencia renal crónica.

##### ***➤ Secundarios:***

1. Determinar el número de niños en porcentaje con insuficiencia renal crónica que presenten hipozincemia.
2. Evaluar la mejora del nivel sérico de zinc con la suplementación oral de sulfato de zinc (30 mg/día).
3. Determinar la existencia de correlación entre la administración oral de zinc (30 mg/día) y la talla.

---

## ***IV. MATERIAL Y METODOS DE INVESTIGACIÓN***

### ***1. Estudio***

La presente investigación fue un ensayo clínico pre-experimental de una cohorte. Se llevó a cabo de manera coordinada con las Jefaturas de Departamento de los Servicios de Nefrología Pediátrica del Instituto de Salud del Niño y del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (IPSS) -centros de referencia en todo el país- encargados del tratamiento de los niños con insuficiencia renal crónica e insuficiencia renal terminal, de octubre de 1996 a diciembre de 1997, en la ciudad de Lima, Perú.

El estudio fue controlado, concurrente, aleatorio y abierto (no enmascarado), realizándose en dos fases:

Fase I: Dos meses de duración. Se efectuó un seguimiento antropométrico mensual y un análisis bioquímico en el primer mes de contacto, con el objetivo de determinar el estado nutricional basal.

Fase II: Doce meses de duración. Se efectuó el ensayo clínico correspondiente con la administración mensual de sulfato de zinc. Se hizo un seguimiento antropométrico mensual y un análisis bioquímico en el último mes, determinándose el diagnóstico nutricional final.

Para la administración oral de sulfato de zinc, los pacientes fueron asignados por aleatorización restrictiva a dos grupos predeterminados. El grupo A recibió 30 mg/día y el grupo B 15 mg/día de sulfato de zinc. Dado que esta enfermedad tiene un curso predecible de evolución, se consideró idónea para usarla como su propio control, por lo que el grupo B fue definido como tal y la dosis de 15 mg/día, como el requerimiento mínimo diario necesario. El zinc para su administración vía oral diaria domiciliaria –después de la hemodiálisis- se proporcionó a través de tabletas ranuradas de 30 mg.

Para el estudio bioquímico, se tomó, al inicio de la Fase I y al final de la Fase II (pre y post administración oral de zinc) una muestra sanguínea de 3



---

centímetros cúbicos, en tubos de vidrio lavados previamente con ácido. La sangre se centrifugó a 3000 rpm durante 5 minutos. El suero fue transportado en tubos de polipropileno al Instituto de Investigación Nutricional -centro con categoría de laboratorio de la OMS-, en donde se obtuvo:

1. El nivel sérico de la proteína C reactiva por el método de látex,
2. El nivel sérico de la albúmina por el método de púrpura de bromofenol, y
3. El nivel sérico de zinc por espectrofotometría de absorción atómica.

Aunque el seguimiento de los niños fue individualizado, las modificaciones terapéuticas (recomendaciones dietéticas y tratamiento médico) fueron realizadas únicamente por los médicos de los Servicios de Nefrología del que dependían.

## ***2. Diseño muestral***

La muestra englobó a los pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica e insuficiencia renal terminal, que asistieron a los Servicios de Nefrología Pediátrica del Instituto de Salud del Niño y del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (IPSS) de octubre de 1996 a diciembre de 1997. A los efectos de esta investigación, los pacientes se dividieron en dos categorías: pacientes con IRC, definida en la base de una VFG  $< 90 \text{ ml/ min/1.73 m}^2$  y pacientes con IRT, que se definió en la base de la necesidad de diálisis o trasplante.

Criterios de inclusión: Se incluyó en el estudio a todos los pacientes:

1. Menores de dieciocho años,
2. Mayores de un año de edad,
3. Con diagnóstico de insuficiencia renal crónica o insuficiencia renal terminal, independientemente de la causa que originó dichas insuficiencias.

Criterios de exclusión: Se excluyó del estudio a todos los pacientes mayores de 18 años y menores de un año de edad.

---

Se eliminó del estudio a todos los pacientes cuyos padres no aceptaron participar en el estudio. Se ofreció a los padres un informe detallado de la intencionalidad del estudio, firmándose la respectiva constancia de aceptación.

### **3. Variables**

En el estudio se identificaron las siguientes variables:

1. Dosis de sulfato de zinc, variable principal independiente, categórica.
2. Variables principales dependientes:
  - El diagnóstico del estado nutricional, variable categórica, clasificado en nueve grados (tabla 9).
  - Los indicadores antropométricos empleados: el peso para la edad (P/E), talla para la edad (T/E) y Waterloo I (WI), peso para la talla (P/T) y Waterloo II (WII), índice nutricional (IN) e índice de masa corporal (IMC), el área de masa magra (MM), el área de masa grasa (MG) y la velocidad de crecimiento (VC), son variables continuas.
3. Covariables:
  - El nivel sérico de zinc, variable categórica.
  - El nivel sérico de albúmina, variable categórica.
  - Se denominó paciente con infección concomitante, variable categórica si presentaba un nivel de proteína C reactiva positiva ( $> 4$  u/l) y paciente libre de infección si la PCR era negativa ( $< 4$  u/l).
  - El sexo, variable categórica, se definió como femenino o masculino.
  - La edad, variable continua, se definió en años y meses.
  - El peso, variable continua, se definió en kilogramos y se redondeó a la cifra inmediata inferior.
  - La talla, variable continua, se definió en centímetros y se redondeó a la

cifra inmediata inferior.

- El perímetro braquial medido con cinta métrica, se ajustó sin fuerza de presión en el plano horizontal del punto medio entre el acromion y el olécranon del brazo no dominante y en los niños con fístula arterio-venosa en el brazo contralateral.
- El pliegue cutáneo tricipital se midió en el brazo no dominante y en los niños con fístula arterio-venosa en el brazo contralateral, con el niño sentado con el brazo péndulo a su lado. Se cogió entre los dedos pulgar e índice, desplazando suavemente el paquete muscular tricipital de forma tal que se podía atenazar únicamente el tejido adiposo. Se ejerció con el adiposómetro una presión de 10 g/m<sup>2</sup> y se dejó por 3 segundos por vez.

#### 4. Recolección de datos

El cuadro 5 resume la encuesta nutricional aplicada en el estudio (Anexo 1).

*Cuadro 5. Encuesta nutricional mensual en los niños con insuficiencia renal.*

Evaluación Nutricional en Niños con Insuficiencia Renal (INSN –IPSS)			
Código (Nombre)		Grupo: A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/>	Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>
Nacimiento	día/mes/año	Causa de Insuficiencia Renal	
Evolución Clínica	Crónico <input type="checkbox"/> Terminal <input type="checkbox"/>	Tipo de tratamiento	Hemodiálisis <input type="checkbox"/> Peritoneo diálisis <input type="checkbox"/> Tto. Méd.Cv. <input type="checkbox"/>
Hospital de procedencia		Lugar de Procedencia	
Analítica 1ª	día/mes/año	Zinc sérico	µg/dl
Albúmina sérica	gr/dl	Proteína C reactiva	u/l
Antropometría 1º	día/mes/año	Edad	años/meses
Peso	kg	Talla	cm
Perímetro Braquial	mm	Pliegue Tricipital	mm

Abreviaturas: HD hemodiálisis, PD: Peritoneo diálisis, Tto. Méd. Cv. Tratamiento médico conservador.

A partir de las mediciones efectuadas mensualmente, se elaboraron los indicadores descritos en el cuadro 6. El indicador peso para la edad (P/E) a pesar de no ser considerado útil en la evaluación de una población de niños con patología crónica no fue descartado.

*Cuadro 6. Indicador antropométrico por escala de referencia poblacional.*

Indicador / escore de medición		Indicador / escore de medición	
Peso / edad	SD	Perímetro Braquial	SD
Talla / Edad (Waterloo I)	SD (P°)	Pliegue Tricipital	SD
Peso / Talla (Waterloo II)	SD (P°)	Área magra	P°
Índice Nutricional (%)	P°	Área grasa	P°
IMC / Edad	SD	Velocidad de crecimiento	SD

Abreviaturas: SD: desviación estándar, IMC: índice de masa corporal.

Para la obtención de los indicadores se emplearon las fórmulas que se resumen en el cuadro 7. Para las correspondientes área magra y área grasa del brazo, se empleo el Nomograma de Gurney-Jellife (30) (Anexo 2).

*Cuadro 7. Fórmulas para la obtención de los indicadores antropométricos*

Waterloo I	$(\text{Talla medida} / \text{talla en el percentil 50 de la edad}) \times 100$		
Waterloo II	$(\text{Peso medido} / \text{peso para la Talla en el percentil 50}) \times 100$		
I. Nutricional	$(\text{Peso} / \text{Talla medidos}) / (\text{Peso } 50^\circ \text{ de la edad} / \text{talla } 50^\circ \text{ de la edad}) \times 100$		
IMC	$\text{Peso} / \text{Talla}^2$	Peso = kilogramos	Talla = metros
“Z” escore	$Z \text{ escore} = \text{Medida} - \text{mediana (o percentil 50)} / \pm SD$		

Abreviaturas: DE: desviación estándar, I: índice nutricional, IMC: índice de masa corporal.

## 5. Tratamiento de las variables

Debido a que no se ha encontrado un único parámetro que identifique a todos los pacientes con riesgo nutricional, se han desarrollado índices de parámetros múltiples del estado nutricional en un intento de mejorar dicha precisión. La medición de ítems múltiples incrementa la exactitud, el alcance, y la

precisión en comparación con una única medida objetiva individual (13, 36).

Cada indicador nutricional presenta unos límites de referencia en función del escore de medición. Teóricamente, el escore puede estar dado sólo en percentiles para un determinado grupo de parámetros (v.g: la MM y la MG en la población de Frisancho) (31), o de acuerdo al porcentaje de adecuación a la media para una determinada edad como en el caso del índice nutricional, o en z escore.

*Tabla 9. Diagnóstico nutricional en la edad pediátrica por indicador nutricional antropométrico y escore de medición.*

Indicador Nutricional		Obesidad			Límites de normalidad			Desnutrición		
		S	M	L	SP	NN	NMg	L	M	S
Nivel		9	8	7	6	5	4	3	2	1
Desviación Estándar		> (+3)	(+3) a (+2)	(+1,99) a (+1,65)	(+1,64) a (+1,01)	(1) a (-1)	(-1,01) a (-1,64)	(-1,65) a (-1,99)	(-2) a (-3)	< (-3)
IMC										
MM										
MG					85°	15°	5°			
VC	P°	99,99°	99,9°	97°	a	a	a	3°	0,1°	0,01°
P / E					95°	84°	14°			
T / E										
P / T										
IN	%	> 160	160 a 140	140 a 120	120 a 110	110 a 90	*	90 a 75	75 a 60	< 60
W I	%	> 200	*	200 a 150	150 a 120	120 a 90	*	90 a 80	80 a 70	< 70
W II	%	*	*	*	*	110 a 95	*	95 a 90	90 a 85	< 85

Abreviaturas: L: leve. M: moderado. S: severo. SP: sobrepeso. NN: normalidad nutricional. NMg: nutrición marginal. P°: percentil, %: porcentaje. \* Valores no establecidos. MM: masa magra. MG: masa grasa. VC: velocidad de crecimiento. IMC: índice de masa corporal. IN: índice nutricional. W I: Waterloo I ó relación porcentual de la talla para la edad. W II: Waterloo II ó relación porcentual del peso para la talla.

La tabla 9 se ideó con el fin de objetivar las relaciones existentes entre los indicadores antropométricos más utilizados y los límites de referencia en su

escore de medición. Se correlacionaron los diferentes porcentajes (IN, WI y WII) con los percentiles (IMC, MM, MG, VC, P/E, T/E, P/T) y el SDS.

En aquellos indicadores en los que la valoración se efectúa sobre el porcentaje de adecuación a la media (el IN, el W I y II) se observa que existen zonas señaladas en asterisco, en las que aún no se ha logrado su identificación y en algunos casos los valores se solapan entre sí. Los valores límites muchas veces han sido definidos de manera arbitraria de acuerdo a su uso y a la población de referencia. En poblaciones normalizadas el 50 percentil se corresponde con la media de la SDS. A pesar de que muchas de las tablas poblacionales utilizadas como referencia no son obtenidas de poblaciones normalizadas, existe una correspondencia aceptable entre el valor de la desviación estándar y el percentil.

Con la finalidad de otorgar mayor peso al conjunto de indicadores nutricionales empleados, se determinaron nueve niveles de graduación del estado nutricional. Desde un primer grado de desnutrición severa a un noveno grado de obesidad severa. El sobrepeso y la nutrición marginal se consideraron en los límites superior e inferior de la normalidad nutricional. El paso de un nivel de menor o mayor graduación o viceversa, se midió en función de la variación del SDS y se empleo en la determinación de la significación estadística de la administración oral del sulfato de zinc.

*Tabla 10. Clasificación de los indicadores nutricionales bioquímicos.*

Indicadores Bioquímicos	Sobre el nivel sérico normal	Nivel sérico normal	Depleción del nivel sérico		
			L	M	S
Nivel	5	4	3	2	1
Albúmina gr/dl	> 4,5	4,5 – 3,5	3,4 – 2,8	2,7 – 2,1	< 2,1
Zinc sérico µg/dl	> 150	150 – 70	< 70		
PCR mg/l	> 4	4			

La tabla 10 muestra el estado nutricional bioquímico dividido en cinco grados en función del nivel sérico (33). El cuarto grado se refiere al de normalidad sérica. El quinto grado se relaciona con un nivel de hiperalbuminemia, hiperzincemia o de infección concomitante, según sea el caso. Del tercer al primer

---

grado se corresponden con los niveles de depleción leve, moderada o severa, respectivamente.

Basándonos en la premisa de que todo niño “normal” nace con el mismo potencial de crecimiento y desarrollo. Se optó por buscar una población que sirviera de referencia y que permitiera comparar la mayor parte de los datos obtenidos, por lo que se eligió de forma arbitraria las tablas de la población de Frisancho de 1981 (31) para el área de MM y MG, y las tablas de Manuel Hernández (187) para el resto de indicadores antropométricos.

En función de la correlación observada en la tabla 6, todos los indicadores antropométricos se expresaron en z score. Con los datos del nivel sérico de zinc y de albúmina (depósito de proteína visceral) se evaluó la hipozinquemia (deficiencia de zinc) real y relativa (con respecto al nivel sérico de albúmina). La proteína C reactiva, evaluó la presencia de infección concomitante al inicio y final del estudio.

## ***6. Análisis estadístico de datos***

Los datos obtenidos en la primera y segunda evaluación antropométrica se pasaron a Microsoft Excel XP, donde se construyó la base de datos. Posteriormente, los resultados fueron trasladados al programa estadístico SPSS versión 13, donde se realizó el análisis descriptivo y se representó en medidas de tendencia. Se construyeron gráficos de barras y tablas para un mejor análisis de los resultados.

El análisis estadístico tanto de los indicadores nutricionales antropométricos como bioquímicos, se basó en medir el cambio -significativo o no- entre el diagnóstico nutricional basal (primer mes de la fase I) y el diagnóstico nutricional final (último mes de la fase II). Debido al número reducido de niños se empleó la prueba no paramétrica de los rangos con signo de Wilcoxon.

Durante el análisis de los datos se observó la conveniencia de estratificar de manera arbitraria a la población de niños, tomando como punto de inflexión la edad de 14 años, por lo que la población fue dividida en un grupo menor de 14 años y en otro grupo mayor o igual a 14 años.

---

## **V. RESULTADOS**

Esta investigación clínica nutricional comprendió tanto el diagnóstico del estado nutricional en 48 niños diagnosticados de IRC (tratamiento médico conservador) o IRT (peritoneo o hemodiálisis) como su tratamiento, a través de la administración oral de sulfato de zinc.

El estudio se realizó en la ciudad de Lima, Perú, de Octubre de 1996 a Diciembre de 1997, en una población infantil que asistió al Instituto de Salud del Niño o al Instituto Peruano de la Seguridad Social.

### ***1. Estadística descriptiva.***

De la población infantil con IRC e IRT que fue captada al inicio de la investigación, sólo 24 niños (50%) lograron completar la segunda fase con más de diez meses de tratamiento, debido a su asistencia periódica a hemodiálisis, por encontrarse en fase terminal (IRTHD).

La reducción en el número de niños (casos) se debió a los problemas de seguimiento de los niños que se encontraban en tratamiento médico conservador y en peritoneo diálisis. A pesar de la colaboración de sus familiares, el seguimiento fue desde un inicio difícil y posteriormente imposible de realizar, ya que la mayor parte de los niños procedía del extrarradio de Lima (capital) y de provincias, lo cual dificultó aún más su asistencia a los centros de referencia.

Desde el inicio del estudio hubo una distribución simétrica de la población. El 50% (24 casos) recibió uno de los dos tratamiento (A o B). Un 50% (24 casos) terminó la segunda fase y recibió más de 10 meses de tratamiento. Del 50% restante, el 27,08% (13 casos: 6 en el grupo A y 7 en el grupo B) abandonó antes de iniciar la segunda fase del estudio, y el 22,92% (11 casos) completó las dos fases con menos de 10 meses de tratamiento.

Se observó que en la segunda fase de tratamiento, el 8,33% de los casos (3 en el grupo A y 1 en el grupo B) cumplió sólo el primer mes de tratamiento. Un 4,17% de los casos completó 3 meses (1 en cada grupo) y 7 meses (2 en el grupo



---

B) de tratamiento. Sólo un 2,08% de los casos recibió 6 y 8 meses de tratamiento (1 en el grupo A) y 9 meses (1 en el grupo B).

Un 20,83% de los casos (6 en el grupo A y 4 en el grupo B) completó las dos fases con 12 meses de tratamiento. Asimismo, un 20,83% de los casos (4 en el grupo A y 6 en el grupo B) terminó la segunda fase con 11 meses y el 8,33% restante (2 en cada grupo) cumplió la segunda fase con 10 meses de tratamiento.

En la distribución en función del sexo y del grupo de edad al que pertenecían, mientras que el 47,92% de los casos eran de sexo femenino (29,17% en el grupo A y 18,75% en el grupo B), el 52,08% restante eran de sexo masculino (20,83% en el grupo A y 31,25% en el grupo B).

Asimismo, se observa un porcentaje bastante similar entre los grupos de edad. Por un lado el 47,92% de los casos eran de edad inferior a los 14 años y por otro lado el 52,08% tenían más de 14 años de edad.

Mientras que en el grupo de menores de 14 años el 20,83% pertenecía al grupo A (7 niñas y 3 niños) y el 27,08% al grupo B (3 niñas y 10 niños), en el grupo con edad mayor o igual a 14 años el 29,17% integraban el grupo A (7 niños y 7 niñas) y el 22,92% el grupo B (6 niñas y 5 niños).

Un 60,42% de los casos (13 en el grupo A y 16 en el grupo B) procedían del Instituto de Salud del Niño. El 39,58% de los casos restantes procedían del Instituto Peruano de la Seguridad Social. En este último grupo, el 20,83% de los casos (6 en el grupo A y 4 en el grupo B) provenían del Servicio de Nefrología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, y El 18,75% de los casos restantes (5 en el grupo A y 4 en el grupo B) venían del Centro Metropolitano de Hemodiálisis.

Con relación al lugar de procedencia, más de la mitad de los casos, es decir un 58,33% (15 en el grupo A y 13 en el grupo B) procedían de Lima. Del resto del país, es decir de otras provincias provenía el 25% de los casos (6 casos en cada grupo). El restante 16,67% de los casos (3 en el grupo A y 5 en el grupo B) era de procedencia desconocida.

*Tabla 11. Porcentaje de casos con insuficiencia renal por etiología y grupo de administración de sulfato de zinc.*

Causa de la Insuficiencia Renal	Administración de sulfato de zinc					
	A	%	B	%	Total	%
Glomerulonefritis	9	18,75	9	18,75	12	<b>37,50</b>
Uropatía Obstructiva	6	12,5	7	14,58	13	<b>27,08</b>
Nefritis Intersticial	6	12,5	4	8,33	10	<b>20,83</b>
No clasificada	3	6,25	4	8,33	7	<b>14,58</b>
Total general	24	50	24	50	48	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

La tabla 11 muestra en relación con la etiología, que la glomerulonefritis con un 37,5% de los casos (9 en cada grupo) constituye la causa principal de la insuficiencia renal en este grupo. En segundo lugar de incidencia con un 27,08% de los casos (6 en el grupo A y 7 en el grupo B) la nefritis intersticial. El tercer lugar le corresponde a la uropatía obstructiva con un 20,83% de los casos (6 en el grupo A y 4 en el grupo B). En el 14,58 % de los casos restantes (3 en el grupo A y 4 en el grupo B) no se logró identificar la causa de la IR.

*Tabla 12. Porcentaje de casos con insuficiencia renal por evolución clínica, tipo de tratamiento y grupo de administración de sulfato de zinc.*

Insuficiencia Renal		Administración de sulfato de zinc					
Evolución Clínica	Tipo de Tratamiento	A	%	B	%	Total	%
Crónica	Médico	4	8,33	6	12,50	10	<b>20,83</b>
Terminal	Peritoneo diálisis	3	6,25	2	4,17	5	<b>10,42</b>
	Hemodiálisis	17	35,42	16	33,33	33	<b>68,75</b>
Total general		24	50	24	50	48	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

---

Con respecto a la evolución clínica y tipo de tratamiento de la IR, se observa en la tabla 12, que el 20,83% de los casos (4 en el grupo A y 6 en el grupo B) era de presentación crónica y se encontraba en tratamiento médico conservador. El 79,17% de los casos restantes se encontraba en fase terminal de la enfermedad. De este grupo, mientras que el 10,42% de los casos (3 en el grupo A y 2 en el grupo B) se encontraba en diálisis peritoneal, el 68,75% restante de los casos (17 en el grupo A y 16 en el grupo B) requería de hemodiálisis periódica.

## ***2. Estadística nutricional.***

En primer lugar se hace referencia al diagnóstico nutricional tanto en la primera como en la segunda fase del estudio, en segundo lugar se informa sobre el diagnóstico bioquímico pre y post administración oral de zinc, y en último lugar, se muestra la significación estadística encontrada.

La tabla 13, recopila el total de casos con IRC e IRTHD con intención de tratar durante la primera y segunda evaluación. Al obtener el diagnóstico del estado nutricional —diagnóstico nutricional basal en la primera fase, diagnóstico final en la segunda— se observa que de acuerdo al indicador nutricional empleado, el porcentaje de los casos con diagnóstico de desnutrición, normalidad nutricional (eutróficos) y obesidad difiere. Esta diferencia en el porcentaje de casos podría deberse por un lado al diferente grado de sensibilidad que proporciona cada parámetro nutricional en forma individual. Por otro lado, es obvio que la pérdida de datos influye en el porcentaje final de los casos. A pesar de esta pérdida de información, el empleo de los indicadores en forma conjunta nos proporciona una idea más clara del grado en que afecta la IRC sobre el estado nutricional.

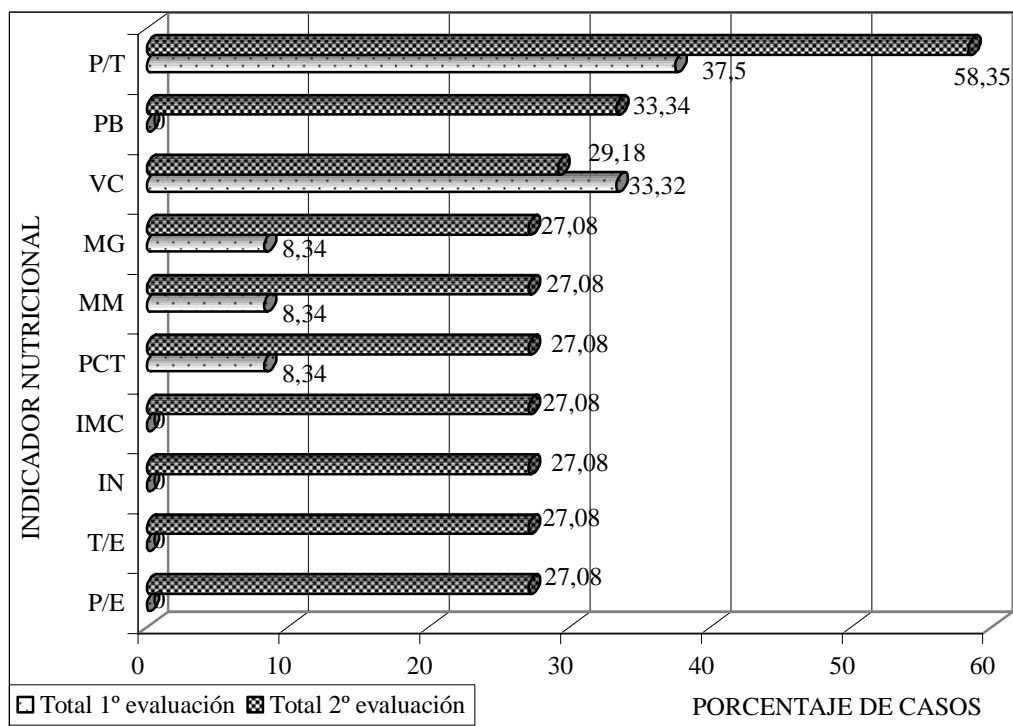
En lo que respecta a la información perdida en los casos no evaluados, se observó en la tabla 13 y en el gráfico 3, que el porcentaje de pacientes perdidos en la segunda fase, con respecto a la primera, es considerable y más o menos uniforme, aproximadamente del 28% para los primeros nueve indicadores, a excepción del P/T que superó el 50% de los casos. En la primera evaluación el promedio de los casos perdidos fue sólo del 9,6%. Este incremento en la pérdida de datos se debió en su mayoría a los pacientes que abandonaron el estudio.

Tabla 13. Diagnóstico del estado nutricional por indicador y fase de evaluación.

Indicador Nutricional	Estado Nutricional (Porcentaje de casos)							
	PNE		Obesidad		Eutrofia		Desnutrición	
Fase	I	II	I	II	I	II	I	II
IN	0	27,08	<u>2,08</u>	<u>2,08</u>	8,32	2,08	<u>89,60</u>	<u>68,76</u>
PB	0	33,34	<u>2,08</u>	0	<u>52,08</u>	<u>37,50</u>	45,83	29,16
IMC	0	27,08	<u>2,08</u>	<u>2,08</u>	<u>72,91</u>	<u>50,00</u>	25,01	20,84
T / E	0	27,08	0	0	10,41	4,17	<u>89,59</u>	<u>68,75</u>
P / E	0	27,08	0	0	16,67	14,58	<u>83,33</u>	<u>58,34</u>
MM	8,34	27,08	0	<u>2,08</u>	27,08	16,67	64,58	54,17
MG	8,34	27,08	0	<u>2,08</u>	33,33	29,17	58,33	41,67
PCT	8,34	27,08	0	0	<u>70,83</u>	<u>66,67</u>	20,83	6,25
VC	33,32	29,18	12,51	16,65	29,17	18,75	25,00	35,42
P / T	37,5	58,35	8,34	4,16	52,08	35,41	2,08	2,08

Abreviatura: PNE.: Pacientes no evaluados.

Gráfico 3. Casos perdidos por indicador nutricional y grupo de administración de sulfato de zinc.



Abreviaturas: P/E: peso para la edad; T/E: talla para la edad; IN: índice nutricional; IMC: índice de masa corporal; PCT: pliegue cutáneo tricipital; MM: masa magra; MG: masa grasa; VC: velocidad de crecimiento; PB: perímetro braquial; P/T: peso para la talla.

En la primera fase no se obtuvo el PCT y por ende no se consiguió ni la MM ni la MG en el 8,34% de los casos. En la segunda fase, para estos mismos parámetros, el porcentaje de pérdida aumentó a un 27,08%. Con relación a la VC, en la primera fase hubo una pérdida de datos del 33,32% de los casos, pérdida que disminuyó a un 29,18% en la segunda fase del estudio. No se obtuvo el P/T en el 37,5% de los casos en la primera fase ni en el 58,35% de los casos en la segunda. Sólo en la segunda fase hubo una pérdida de información del 27,08% de los casos en el P/E, la T/E, el IN y el IMC. En el otro 33,34% restante de los casos no se consiguió el PB.

*Tabla 14. Diagnóstico del estado nutricional pre y post administración de zinc.*

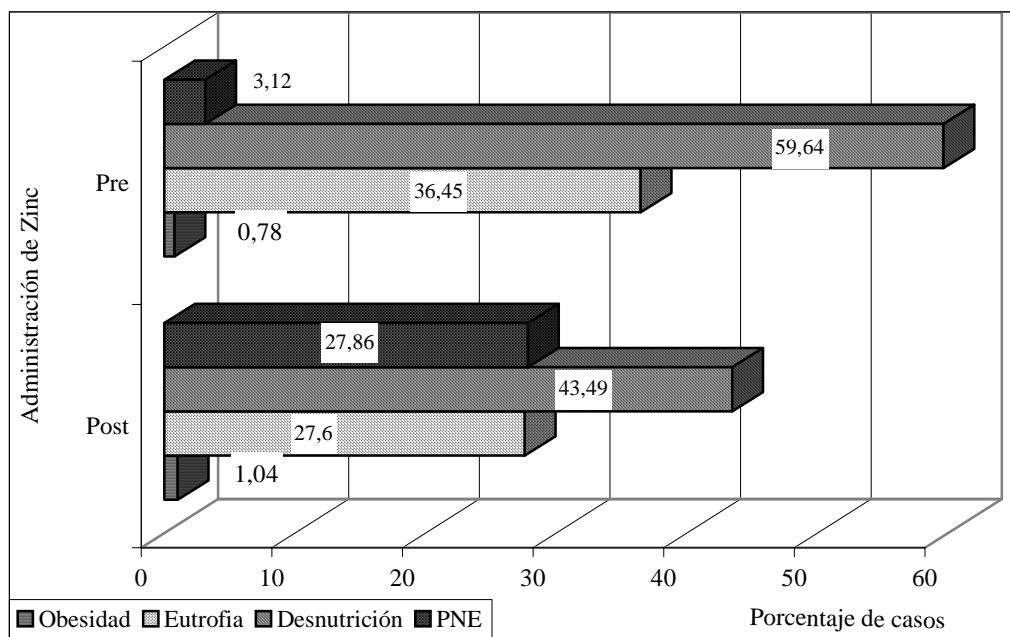
Diagnóstico del Estado Nutricional	Administración de Sulfato de zinc (% promedio)	
	Pre	Post
Obesidad	<u>0,78</u>	<u>1,04</u>
Eutrofia	<u>36,45</u>	<u>27,06</u>
Desnutrición	<u>59,64</u>	<u>43,49</u>
Pacientes no evaluados	3,12	27,86
Total	99,99	99,99

En este punto, para realizar una valoración global del estado nutricional, teniendo en cuenta todos los indicadores antropométricos empleados, se realizó un promedio (media aritmética), previo a lo cual se descartaron los indicadores VC y P/T en los que hubo mayor pérdida de información.

Como se visualiza en la tabla 14 y en el gráfico 4 en esta población infantil con diagnóstico de IRC e IRT, en la primera fase del estudio se observó en promedio un 0,78% de casos con obesidad, un 36,45% de casos con normalidad nutricional y un 59,64% de casos con desnutrición.

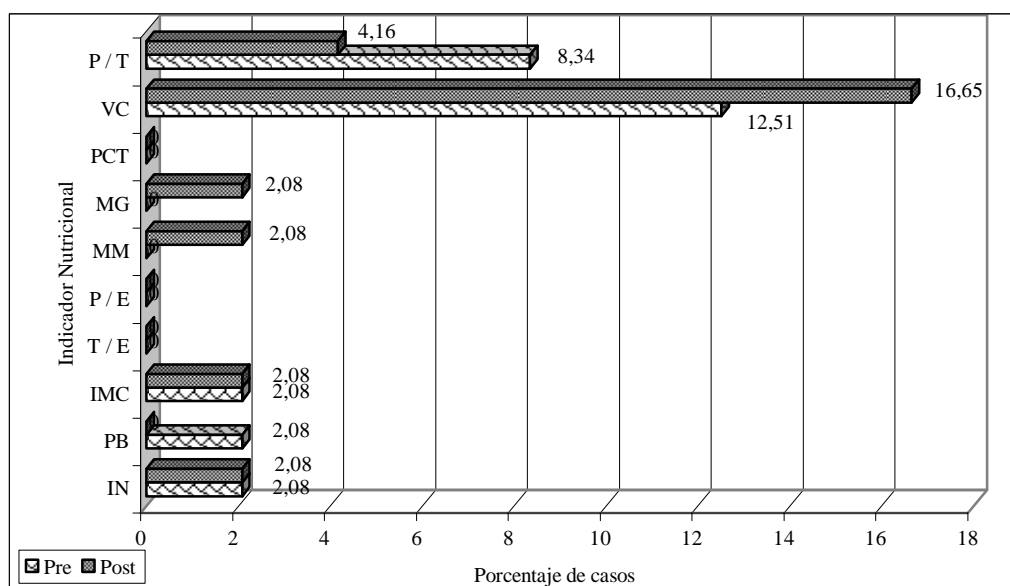
Estos valores se vieron marcadamente modificados en la segunda fase por los pacientes que abandonaron el estudio, por lo que el diagnóstico final en la segunda fase correspondió al total de pacientes que acudían a hemodiálisis. Este diagnóstico correspondió a un 1,04% de obesos, un 27,6% de eutróficos y por último a un 43,49% de desnutridos.

Gráfico 4. Diagnóstico del estado nutricional pre y post administración de zinc.



En el Anexo 4, de la tabla 15 a la 24 se detalla el porcentaje de casos de los respectivos diagnósticos de obesidad, normalidad nutricional o desnutrición de acuerdo al grupo de administración de sulfato de zinc, a la fase de evaluación y al indicador nutricional empleado.

Gráfico 5. Casos con obesidad por indicador nutricional pre y post administración de sulfato de zinc.



Abreviaturas: P/E: peso para la edad; T/E: talla para la edad; IN: índice nutricional; IMC: índice de masa corporal; PCT: pliegue cutáneo tricipital; MM: masa magra; MG: masa grasa; VC: velocidad de crecimiento; PB: perímetro braquial; P/T: peso para la talla.

---

En lo que respecta al diagnóstico de obesidad, en la tabla 13 y en el gráfico 5 se observa en la primera evaluación un 2,08% de casos en los que coinciden tres de los diez parámetros evaluados. Esto podría ser debido a que tanto el IN como el IMC evalúan incremento de volumen, el cual está relacionado con el incremento del peso (IMC), o del peso y de la talla (IN) a una edad determinada. De la misma manera, el PB evalúa el incremento en el diámetro del antebrazo no dominante en proporción al mayor depósito de MM y MG para una edad objetivo.

Por otro lado, llama la atención en esta fase que un 8,34% de los casos con obesidad se obtienen con el P/T, a pesar del 37,5% de casos no evaluados. Un 12,51% de casos presentan VC incrementada pese al 33,32% de casos no valorados. Este incremento podría corresponder al estirón puberal de alguno de los pacientes.

En los niños con IRTHD, posterior a la administración de sulfato de zinc, a pesar del 27,08% de datos perdidos, el diagnóstico de obesidad en la población con IRTHD se mantiene con un 2,08% para el IN y el IMC. Es de destacar que a pesar que el PB y el PCT se encuentran en un 0%, existe un incremento de la MM y MG a un 2,08% con respecto a la primera evaluación. De la misma manera se observa una VC incrementada a un 16,65% (tabla 24, anexo 4) pese a la pérdida de información, lo cual podría deberse a un efecto del zinc.

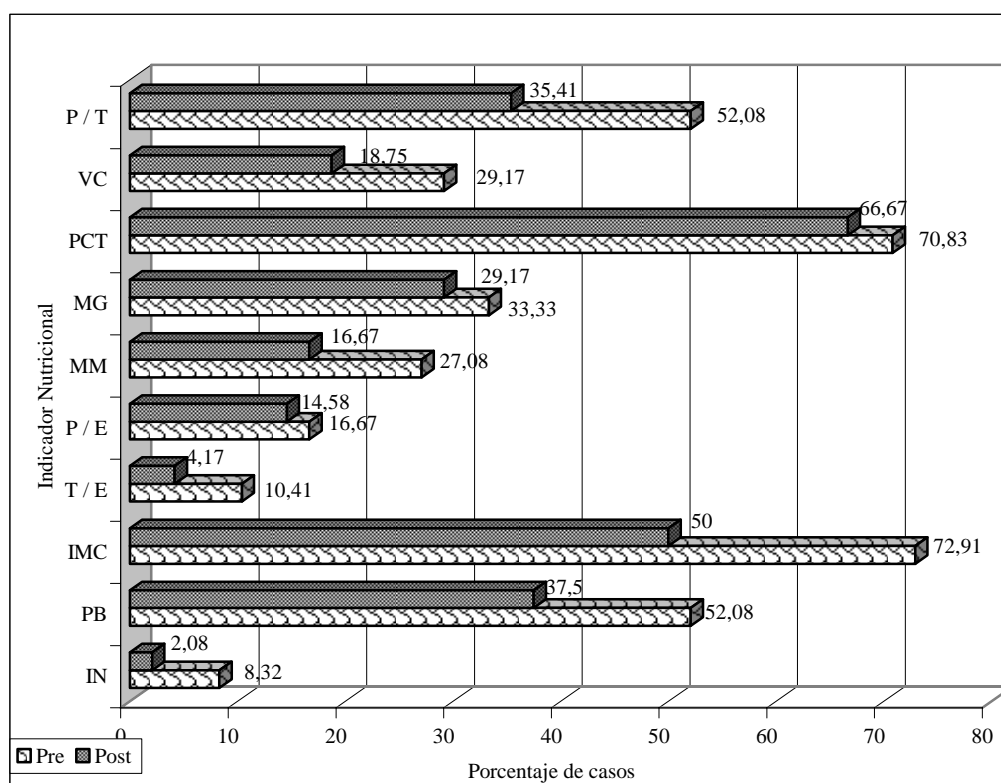
En lo concerniente al diagnóstico de normalidad nutricional y de desnutrición, se encontró una mayor diferencia porcentual entre los diferentes parámetros de valoración, así como una relación complementaria. A pesar de esta diferencia se hace hincapié en las siguientes observaciones.

Como se muestra en la tabla 13 y gráfico 6, en la primera fase del estudio se encontró un promedio del 36,45% de eutróficos, cuyo diagnóstico se centra en el mayor porcentaje de casos en tres de los diez parámetros. En el IMC con un 72,91%, en el PCT con un 70,63% y en el PB con un 52,08%. Parámetros que miden de manera diferente la masa corporal.

En la segunda evaluación nutricional para el grupo con IRTHD y posterior a la administración de zinc, pese a la pérdida de información, el diagnóstico de

normalidad nutricional se sigue centrando en los mismos parámetros y en el mismo orden de mayor a menor porcentaje, es decir, en el PCT con un 66,67%, en el IMC con un 50% y en el PB con un 37,50%.

*Gráfico 6. Casos con normalidad nutricional por indicador nutricional pre y post administración de sulfato de zinc.*



Abreviaturas: P/E: peso para la edad; T/E: talla para la edad; IN: índice nutricional; IMC: índice de masa corporal; PCT: pliegue cutáneo tricipital; MM: masa magra; MG: masa grasa; VC: velocidad de crecimiento; PB: perímetro braquial; P/T: peso para la talla.

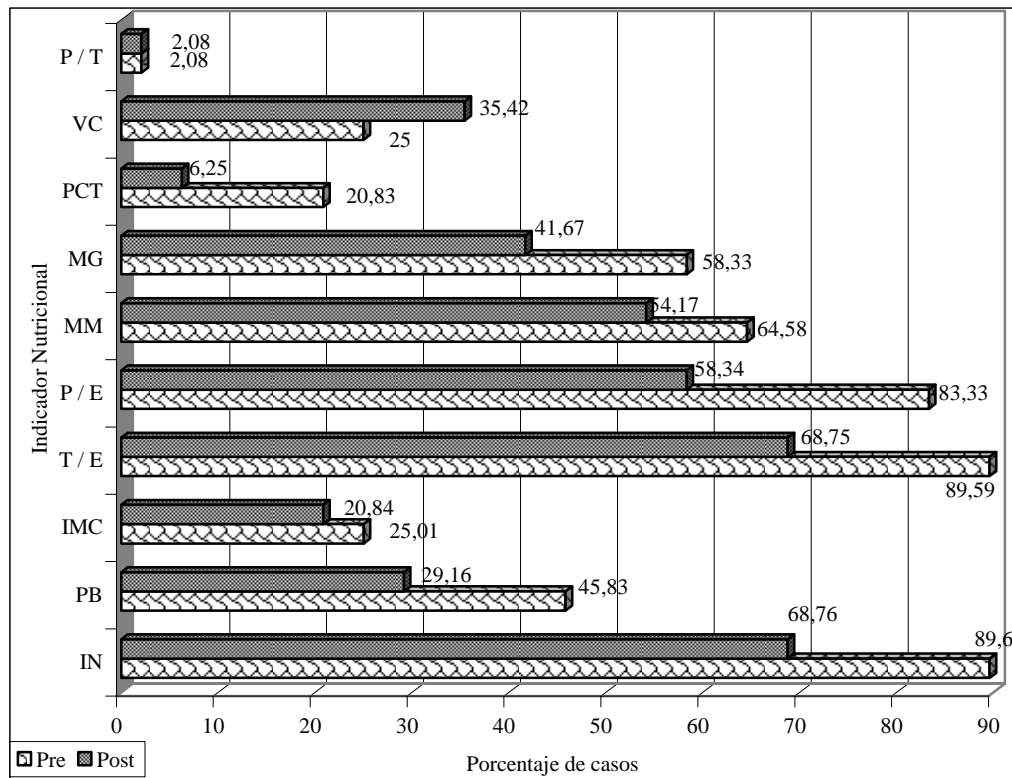
En un porcentaje relativamente menor y en una relación porcentual de mayor a menor en la primera evaluación se encuentran la MG y MM, con un 33,33% y 27,08% respectivamente, y en la segunda evaluación con un 29,17% y 16,67% respectivamente. Ambos parámetros nos permiten evaluar en forma indirecta y complementaria la masa corporal.

Los parámetros de IMC, T/E y P/T dieron los porcentajes más bajos para la valoración del estado eutrófico, tanto en la primera como en la segunda evaluación antropométrica. Cabe destacar que en la primera evaluación el P/T nos dio un 52,08% de casos con normalidad nutricional y la VC un 29,17% de casos con normalidad en la ganancia de talla. Esta relación porcentual se mantuvo en la



segunda evaluación y pese a la mayor pérdida de datos en un 35,41% para el P/T y en un 18,75% para la VC.

*Gráfico 7. Casos con desnutrición por indicador nutricional pre y post administración de sulfato de zinc.*



Abreviaturas: P/E: peso para la edad; T/E: talla para la edad; IN: índice nutricional; IMC: índice de masa corporal; PCT: pliegue cutáneo tricipital; MM: masa magra; MG: masa grasa; VC: velocidad de crecimiento; PB: perímetro braquial; P/T: peso para la talla.

En lo referente al diagnóstico de desnutrición, en promedio para esta población fue del 59,64%, como se muestra en la tabla 13 y en el gráfico 7. Se observa que nuevamente tres de estos diez indicadores antropométricos nos dan los porcentajes más altos. En primer lugar el IN con un 89,60%, le sigue la T/E con un 89,59%, y por último el P/T con un 83,33%.

El alto porcentaje de desnutridos que presenta el IN, se ve apoyado tanto por el elevado porcentaje de casos en el indicador T/E (89,59%) como con el P/E (89,33%). Mientras que el primero nos habla de un retraso en el crecimiento (talla baja o stunting) por desnutrición crónica, el segundo nos habla de una pobre ganancia de peso aguda o reagudizada (wasting) dentro del contexto de una enfermedad consuntiva crónica.

---

En la segunda evaluación antropométrica para los pacientes con IRTHD y posterior a la administración de zinc los mismos parámetros nutricionales continúan siendo los de mayor porcentaje. Con un 68,76% tanto para el IN como para la T/E y en un 58,34% para el P/E. Esta disminución se corresponde con los pacientes que abandonaron el estudio.

Se observa tanto en la primera como en la segunda evaluación que los restantes indicadores no sobrepasan el 50% de los casos, a excepción de los indicadores de la MM con un 64,58% y de la MG con un 58,33% en la primera evaluación.

En lo que respecta específicamente al diagnóstico de retardo de crecimiento, en función de la talla para la edad, se observa en la tabla 16 (Anexo 4) en los pacientes con IRC e IRTH, un 89,59% de casos con RC en la primera evaluación, de los cuales el 52,09% se encuentra por debajo de  $-3SD$ , el 25% por debajo de  $-2SD$  y el 12,5% por debajo de  $-1,65SD$ .

En la segunda fase y posterior a la administración de zinc, se observó en los pacientes con IRTHD una disminución en el porcentaje de casos a 68,75%, lo cual podría corresponder a la pérdida de datos. Hubo un 39,59% de casos con RC por debajo de  $-3SD$ , un 18,75% con  $-2SD$  y un 10,41% con  $-1,65SD$ .

En el Anexo 4, de la tabla 25 a la 27 se detalla el porcentaje de acuerdo al grupo de administración de sulfato de zinc, a la fase de evaluación y al nivel sérico de los parámetros bioquímicos empleados.

En la valoración de los parámetros bioquímicos, de la misma manera que ocurrió con las evaluaciones antropométricas, hay que tener en cuenta la información perdida de los pacientes no evaluados que abandonaron el estudio.

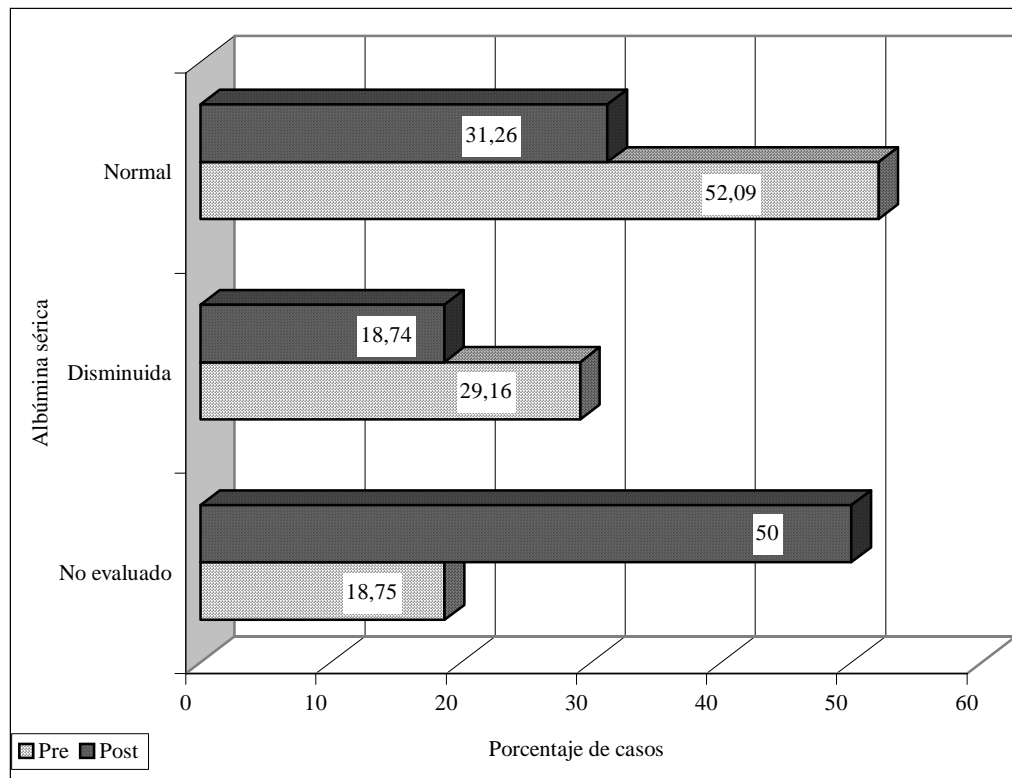
Como se observa en la tabla 28 esta pérdida de información en la primera evaluación fue del 18,75% para la albúmina sérica y la PCR, y del 20,84% para el nivel sérico de zinc. Estos porcentajes aumentaron considerablemente en la segunda evaluación bioquímica a un 50% tanto para la albúmina sérica como para la PCR y a un 47,91% para el zinc sérico.

Tabla 28. Diagnóstico bioquímico nutricional por indicador y fase de evaluación.

Indicador Bioquímico Nutricional	Valoración del Estado Nutricional (Porcentaje de casos)							
	PNE		Aumentada		Normal		Disminuida	
Fase	I	II	I	II	I	II	I	II
Albúmina	18,75	50	0	0	52,09	31,26	<u>29,16</u>	<u>18,74</u>
PCR	18,75	50	<u>18,75</u>	<u>6,25</u>	62,5	43,75	0	0
Zinc	20,84	47,91	0	0	54,16	31,25	<u>25</u>	<u>20,84</u>

Abreviatura: PNE.: Pacientes no evaluados.

Gráfico 8. Porcentaje de casos de acuerdo al nivel de albúmina sérica.

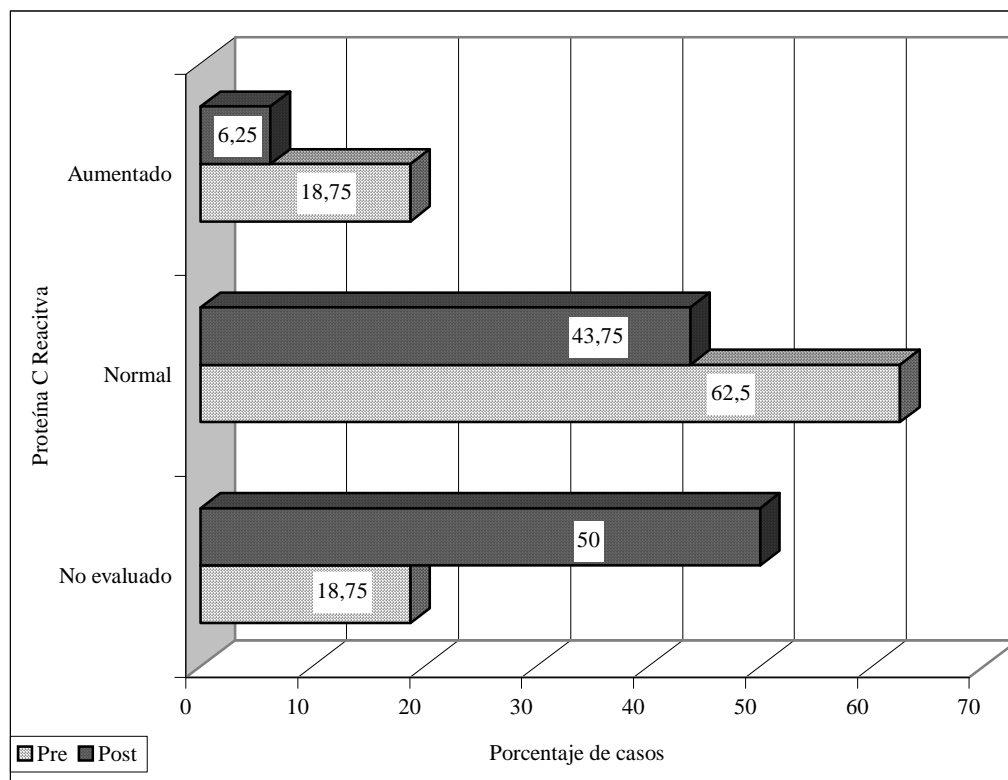


Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

En lo que respecta a la evaluación de la albúmina sérica, en la tabla 28 y en el gráfico 8 se observó en la primera evaluación un 52,09% de casos con un nivel normal de albúmina sérica. El total de casos con hipoalbuminemia fue del 29,16% de los casos, de los cuales un 2,08% de casos presentaban hipoalbuminemia en grado severo (<2,5 gr/dl), un 6,25% en grado moderado (2,1 a 2,7 gr/dl) y el 20,83% en grado leve (2,8-3,4 gr/dl).

En la segunda evaluación para los niños con IRTHD, el nivel sérico de albúmina se mantuvo normal en el 31,26% de los casos, habiendo disminuido el porcentaje de hipoalbuminemia a un 17,74%, correspondiendo a un 4,16% de hipoalbuminemia moderada y a un 14,58% leve. Esta disminución se debió a la pérdida de información.

*Gráfico 9. Porcentaje de casos de acuerdo al nivel de proteína C reactiva.*

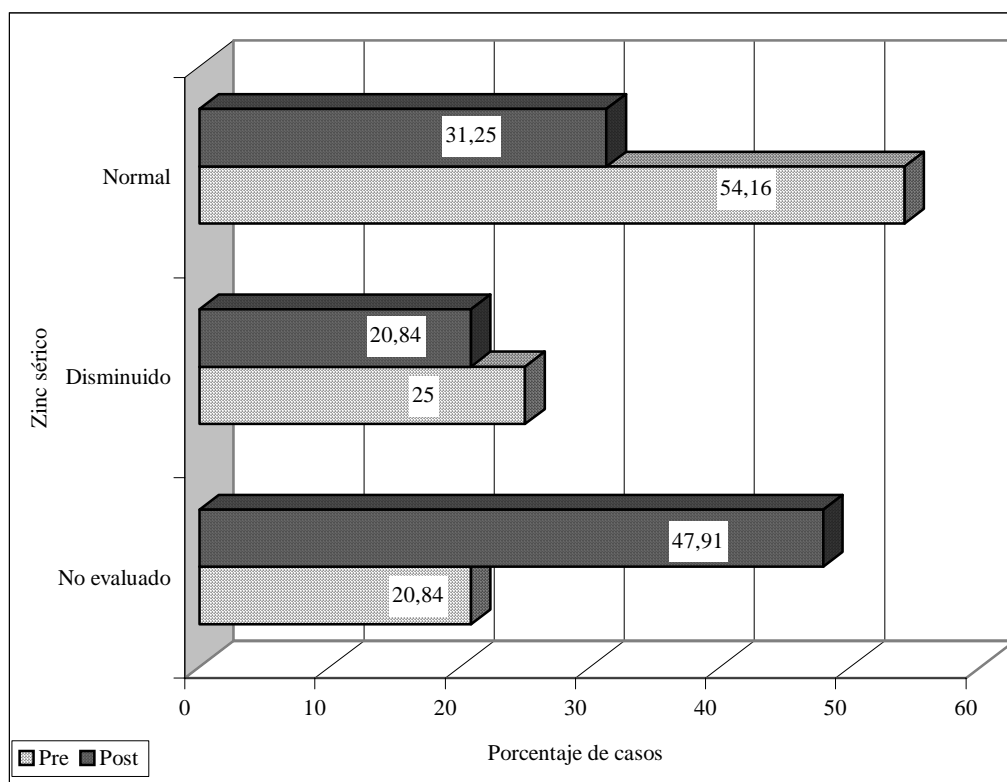


Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

En la tabla 28 y el gráfico 9 se observa en la primera evaluación bioquímica un 62,5% de los casos con un nivel de proteína C reactiva normal, libre de enfermedad infecciosa en el momento de la valoración. Este porcentaje disminuyó considerablemente a un 43,75% de los casos en la segunda evaluación y posterior a la administración de zinc para los niños con IRTHD. Esta disminución podría ser debida a la pérdida de datos.

En lo que respecta a la presencia de enfermedad infecciosa concomitante, se advirtió un 18,75% de los casos con proteína C reactiva aumentada en la primera evaluación. Este porcentaje disminuyó a un 6,25% de los casos en la segunda evaluación bioquímica, posterior a la administración de zinc para los niños con IRTHD. Disminución que se debe a los casos no valorados.

*Gráfico 10. Porcentaje de casos de acuerdo al zinc sérico.*



Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

Por último, en relación al nivel sérico de zinc, en la tabla 28 y en el gráfico 10, se observa que hubo hipozincemia en el 25% de los casos en la primera evaluación, de los cuales el 2,08% de los casos correspondía a un nivel de hipozincemia moderada y un 22,92% a un nivel de hipozincemia leve.

Se dieron niveles normales de zinc en el 54,16% de los casos en la primera evaluación bioquímica. Este porcentaje disminuyó a un 31,25% en la segunda evaluación y correspondió a los niños con IRTHD.

El porcentaje de casos con hipozincemia disminuyó a un 20,84% para la segunda evaluación y posterior a la administración de zinc en la población de niños con IRTHD, debido a la mayor pérdida de casos en la segunda evaluación, alrededor del 50%. Hubo un 2,08% de los casos con hipozincemia severa y un 18,76% con hipozincemia leve.

No hubo casos con nivel de zinc sérico aumentado. No se logró observar ningún tipo de correlación entre los tres parámetros bioquímicos nutricionales.

---

### ***3. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.***

Dado el número reducido de pacientes que participaron en el estudio, se empleó para establecer la significación estadística de los resultados la prueba no paramétrica de los rangos con signo de Wilcoxon.

A continuación se hace una evaluación estadística descriptiva de toda la población pediátrica con intención de tratar, por indicador nutricional. La primera y segunda evaluación antropométrica-bioquímica, se corresponden con las valoraciones pre y post administración oral del sulfato de zinc.

En las tablas 29, 31 y 32, se describen el número total de casos estudiados, la media, la desviación típica, el grado mínimo (desnutrición) y el grado máximo (obesidad) alcanzado. Esta descripción en la tabla 29, se realizó por indicador nutricional e independientemente de la dosis administrada de sulfato de zinc. En esta tabla se observó que el máximo número de casos incluidos en la primera evaluación fue de 48 pacientes y el mínimo de 30, en comparación al máximo de 41 pacientes y al mínimo de 20, que fueron valorados en la segunda evaluación antropométrica-bioquímica.

En la tabla 30 se obtuvo la significación asintótica (bilateral) del cambio encontrado entre la segunda evaluación, posterior a la administración oral de zinc y la primera evaluación antropométrica-bioquímica. Esta significación se realizó por indicador nutricional independientemente de la dosis administrada de zinc, en todos los pacientes incluidos y con intención de tratar. No se observó cambio con significación estadística en el estado nutricional.

En las tabla 31 y 32 se observó que sólo en el caso del IMC, en la estadística descriptiva del tratamiento del grupo A, se logró igual número de valoraciones en ambas evaluaciones antropométricas-bioquímicas. En el resto de indicadores nutricionales durante la primera evaluación, sólo se consiguió una media de 21 casos evaluados en ambos grupos. En la segunda evaluación antropométrica-bioquímica, sólo se logró una media de 16 valoraciones en el grupo A y de 15 en el grupo B. Hubo una diferencia entre la primera y la segunda evaluación de 3,6 casos valorados en el grupo A, y de 6,2 casos evaluados en el grupo B.

*Tabla 29. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon: estadística descriptiva para toda la población en ambos tratamientos.*

Estadística descriptiva	1º evaluación					2º evaluación				
	Nº	x	Dt	Mn	Mx	Nº	x	Dt	Mn	Mx
Peso / edad	48	2,27	1,233	1	5	35	2,17	1,175	1	5
Waterloo I	48	1,88	1,178	1	5	35	1,77	1,087	1	5
Waterloo II	30	5,23	1,305	2	9	20	5,20	1,281	3	9
I. Nutricional	48	2,69	1,188	1	7	35	2,37	1,165	1	7
<u>IMC</u>	<u>48</u>	<u>4,13</u>	<u>1,214</u>	<u>2</u>	<u>9</u>	<u>41</u>	<u>3,41</u>	<u>1,857</u>	<u>0</u>	<u>8</u>
P. braquial	48	3,63	1,347	1	7	35	3,49	1,616	0	6
P. tricipital	44	4,39	1,017	2	6	35	4,71	0,622	3	5
Masa magra	44	2,61	1,543	1	6	35	2,77	1,699	1	7
Masa grasa	44	3,07	1,531	1	6	35	3,29	1,601	1	7
V. Crecimiento	32	4,41	2,722	1	9	34	4,15	2,851	1	9
Albúmina	39	4,15	1,204	1	5	24	4,17	1,129	2	5
PCR	39	5,49	0,854	5	7	24	5,25	0,676	5	7
Zinc	38	4,34	0,994	2	5	25	4,12	1,166	1	5

Abreviaturas: Nº: número de casos. x: media. Dt: desviación típica. Mn: mínimo. Mx: máximo.

*Tabla 30. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon: estadística descriptiva para ambos tratamientos.*

Estadística descriptiva <sup>d,e</sup>	Z	Sig. asintót. (bilateral)
Peso / edad 2 - Peso / edad 1	-1,027 <sup>a</sup>	0,305
Waterloo I 2 - Waterloo I 1	-1,000 <sup>a</sup>	0,317
Waterloo II 2 – Waterloo II 1	0,000 <sup>b</sup>	1,000
I. Nutricional 2 - I. Nutricional 1	-1,807 <sup>a</sup>	0,071
IMC 2 - IMC 1	-2,173 <sup>a</sup>	0,030
P. braquial 1 - P. braquial 1	-0,925 <sup>a</sup>	0,355
P. tricipital 2 - P. tricipital 1	-1,748 <sup>c</sup>	0,080
Masa magra 2 - Masa magra 1	-0,618 <sup>c</sup>	0,537
Masa grasa 2 - Masa grasa 1	-1,462 <sup>c</sup>	0,144
V. Crecimiento 2 - V. Crecimiento 1	-0,110 <sup>a</sup>	0,912
Albúmina 2 – Albúmina 1	-0,000 <sup>b</sup>	1,000
PCR 2 – PCR 1	-1,890 <sup>a</sup>	0,59
Zinc 2 – Zinc 1	-0,680 <sup>a</sup>	0,496

Abreviaturas: a. basado en los rangos positivos, b. basado en los rangos negativos, c. La suma de rangos negativos es igual a la suma de rangos positivos, d. Prueba de los rangos de Wilcoxon.

*Tabla 31. Estadística descriptiva para el tratamiento del grupo A.*

Estadística descriptiva	1º evaluación					2º evaluación				
	Nº	$\bar{x}$	Dt	Mn	Mx	Nº	$\bar{x}$	Dt	Mn	Mx
Peso / edad	24	2,50	1,351	1	5	18	2,39	1,378	1	5
Waterloo I	24	2,17	1,404	1	5	18	2,06	1,349	1	5
Waterloo II	14	5,71	1,684	2	9	10	5,60	1,713	3	9
I. Nutricional	24	2,83	1,274	1	7	18	2,56	1,464	1	7
<u>IMC</u>	<u>24</u>	<u>4,46</u>	<u>1,351</u>	<u>2</u>	<u>9</u>	<u>24</u>	<u>3,17</u>	<u>2,200</u>	<u>0</u>	<u>8</u>
P. braquial	24	3,83	1,404	2	7	18	3,39	1,883	0	6
P. tricipital	22	4,27	1,202	2	6	18	4,67	0,686	3	5
Masa magra	22	3,73	0,883	3	6	18	3,83	1,249	3	7
Masa grasa	22	3,91	0,971	3	6	18	4,06	0,938	3	6
V. Crecimiento	16	5,06	2,670	1	9	17	5,18	2,675	1	9
Albúmina	19	4,05	1,224	1	5	12	4,08	1,165	2	5
PCR	19	5,37	0,761	5	7	12	5,33	0,778	5	7
Zinc	19	4,37	0,955	3	5	13	3,92	1,038	3	5

Abreviaturas: Nº: número de casos.  $\bar{x}$ : media. Dt: desviación típica. Mn: mínimo. Mx: máximo.

*Tabla 32. Estadística descriptiva para el tratamiento del grupo B.*

Estadística descriptiva	1º evaluación					2º evaluación				
	Nº	$\bar{x}$	Dt	Mn	Mx	Nº	$\bar{x}$	Dt	Mn	Mx
Peso / edad	24	2,04	1,083	1	5	17	1,94	0,899	1	4
Waterloo I	24	1,58	0,830	1	4	17	1,47	0,624	1	3
Waterloo II	16	4,81	0,655	4	6	10	4,80	0,422	4	5
<u>I. Nutricional</u>	<u>24</u>	<u>2,54</u>	<u>1,103</u>	<u>1</u>	<u>6</u>	<u>17</u>	<u>2,18</u>	<u>0,728</u>	<u>1</u>	<u>3</u>
<u>IMC</u>	<u>24</u>	<u>3,79</u>	<u>0,977</u>	<u>2</u>	<u>5</u>	<u>17</u>	<u>3,76</u>	<u>1,200</u>	<u>2</u>	<u>5</u>
<u>P. braquial</u>	<u>24</u>	<u>3,42</u>	<u>1,283</u>	<u>1</u>	<u>6</u>	<u>17</u>	<u>3,59</u>	<u>1,326</u>	<u>1</u>	<u>5</u>
P. tricipital	22	4,50	0,802	3	5	17	4,76	0,562	3	5
Masa magra	22	1,50	1,225	1	5	17	1,65	1,367	1	5
Masa grasa	22	2,23	1,541	1	5	17	2,47	1,772	1	7
V. Crecimiento	16	3,75	2,696	1	9	17	3,12	2,713	1	9
Albúmina	20	4,25	1,209	2	5	12	4,25	1,138	2	5
PCR	20	5,60	0,940	5	7	12	5,17	0,577	5	7
Zinc	19	4,32	1,057	2	5	12	4,33	1,303	1	5

Abreviaturas: Nº: número de casos.  $\bar{x}$  media. Dt: desviación típica. Mn: mínimo. Mx: máximo.



La tabla 33 refleja, a través de la prueba de los signos de Wilcoxon (prueba no paramétrica), el cambio nutricional con significación estadística logrado por cada indicador nutricional, tanto en el grupo de tratamiento A (administración oral de 30 mg/día de sulfato de zinc) como en el grupo de tratamiento B (administración oral de 15 mg/día de sulfato de zinc).

Tabla 33. Prueba de los signos: estadística de contraste<sup>d, e, f</sup> en ambos subgrupos

Estadística descriptiva (2° - 1° EAB)	Grupo A			Grupo B		
	Z	SA (b)	SE (b)	Z	SA (b)	SE (b)
Peso / edad	-1,134 <sup>a</sup>	0,257	0,625 <sup>e</sup>	-0,378 <sup>a</sup>	0,705	0,625 <sup>e</sup>
Waterloo I	-1000 <sup>a</sup>	0,317	1,000 <sup>e</sup>	-0,577 <sup>a</sup>	0,564	1,000 <sup>e</sup>
Waterloo II	-0,577 <sup>b</sup>	0,564	<u>0,063<sup>e</sup></u>	-0,447 <sup>a</sup>	0,655	1,000 <sup>e</sup>
<b>I. Nutricional</b>	-2,236 <sup>a</sup>	<b><u>0,025</u></b>	<u>0,039<sup>e</sup></u>	-0,632 <sup>a</sup>	0,527	1,000 <sup>e</sup>
<b>IMC</b>	-2,620 <sup>a</sup>	<b><u>0,009</u></b>	<u>0,227<sup>e</sup></u>	-0,439 <sup>b</sup>	0,660	0,727 <sup>e</sup>
<b>P. braquial</b>	-2,041 <sup>a</sup>	<b><u>0,041</u></b>	<u>0,687<sup>e</sup></u>	-0,997 <sup>b</sup>	0,319	0,727 <sup>e</sup>
P. tricipital	-1,190 <sup>b</sup>	0,234	1,000 <sup>e</sup>	-1,318 <sup>b</sup>	0,187	0,125 <sup>e</sup>
Masa magra	0,000 <sup>c</sup>	1,000	1,000 <sup>e</sup>	-0,552 <sup>b</sup>	0,581	0,625 <sup>e</sup>
Masa grasa	0,000 <sup>c</sup>	1,000	1,000 <sup>e</sup>	-1,718 <sup>b</sup>	<u>0,086</u>	0,180 <sup>e</sup>
V. Crecimiento	-0,120 <sup>b</sup>	0,905	1,000 <sup>e</sup>	-0,239 <sup>a</sup>	0,811	1,000 <sup>e</sup>
Albúmina	0,000 <sup>c</sup>	1,000	1,000 <sup>e</sup>	0,000 <sup>c</sup>	1,000	1,000 <sup>e</sup>
PCR	-1,342 <sup>a</sup>	0,180	0,500 <sup>e</sup>	-1,414 <sup>a</sup>	0,157	0,500 <sup>e</sup>
Zinc	-1,342 <sup>a</sup>	0,180	0,375 <sup>e</sup>	-0,333 <sup>b</sup>	0,739	1,000 <sup>e</sup>

Abreviaturas: SA (b): sig. Asintót. bilateral. SE (b): Sig. exacta bilateral. a. basado en los rangos positivos, b. basado en los rangos negativos, c. La suma de rangos negativos es igual a la suma de rangos positivos, d. Prueba de los rangos de Wilcoxon, e. Se ha usado la distribución binomial, f. Prueba de los signos.

La prueba de los signos de Wilcoxon, reveló que sí hubo cambio nutricional con significación estadística. Este cambio positivo en el estado nutricional, valorado a través de trece indicadores nutricionales, diez de ellos antropométricos y tres bioquímicos, se observó para el IN ( $p=0,025$ ), el IMC ( $p=0,009$ ) y el PB ( $p=0,041$ ) en el grupo A (30 mg/día de sulfato de zinc), en comparación con los mismos indicadores valorados en el grupo B. Los parámetros restantes, no presentaron ninguna modificación significativa, a excepción de una tendencia en el incremento del P/T en el grupo A y de ganancia de MG en el grupo B.

Tabla 34. Estadística de contraste<sup>d</sup> en ambos subgrupos, en menores de 14 años.

Estadística descriptiva <sup>d,e</sup>	Grupo A		Grupo B	
	Z	SA (b)	Z	SA (b)
Peso / edad 2 - Peso / edad1	-1,342 <sup>a</sup>	0,180	-1,732 <sup>a</sup>	0,83
Waterloo I 2 - Waterloo I 1	-1,000 <sup>a</sup>	0,317	-1,414 <sup>a</sup>	0,157
Waterloo II 2 - Waterloo II 1	-1,000 <sup>b</sup>	0,317	0,000 <sup>b</sup>	1,000
I. Nutricional 2 - I. Nutricional 1	-1,414 <sup>a</sup>	0,157	-1,633 <sup>a</sup>	0,102
IMC 2 - IMC 1	-2,232 <sup>a</sup>	<u>0,026</u>	0,000 <sup>b</sup>	1,000
P. braquial 2 - P. braquial 1	-2,060 <sup>a</sup>	<u>0,039</u>	0,000 <sup>b</sup>	1,000
P. tricipital 2 - P. tricipital 1	0,000 <sup>c</sup>	1,000	-1,000 <sup>c</sup>	0,317
Masa magra 2 - Masa magra 1	0,000 <sup>c</sup>	1,000	-0,447 <sup>a</sup>	0,655
Masa grasa 2 – Masa grasa 1	-1,000 <sup>a</sup>	0,317	-1,300 <sup>c</sup>	0,194
V. Crecimiento 2 – V. C. 1	-1,000 <sup>b</sup>	0,317	-1,518 <sup>a</sup>	0,129
Albúmina 2 – Albúmina 1	-1,000 <sup>a</sup>	0,317	-1,342 <sup>c</sup>	0,180
PCR 2 – PCR 1	-1,000 <sup>a</sup>	0,317	-1,414 <sup>a</sup>	0,157
Zinc 2 – Zinc 1	-1,000 <sup>a</sup>	0,317	-1,089	0,276

Abreviaturas: a.basado en los rangos positivos, b. basado en los rangos negativos, c. La suma de rangos negativos es igual a la suma de rangos positivos, d. Prueba de los rangos de Wilcoxon. e. tipo de tratamiento < 14 años.

Tabla 35. Estadística de contraste<sup>d</sup> en ambos subgrupos, en mayores de 14 años.

Estadística descriptiva <sup>d,e</sup>	Grupo A		Grupo B	
	Z	SA (b)	Z	SA (b)
Peso / edad 2 - Peso / edad1	0,000 <sup>a</sup>	1,000	-1,000 <sup>a</sup>	0,317
Waterloo I 2 - Waterloo I 1	0,000 <sup>a</sup>	1,000	-1,000 <sup>a</sup>	0,317
Waterloo II 2 - Waterloo II 1	0,000 <sup>a</sup>	1,000	-1,000 <sup>a</sup>	0,317
I. Nutricional 2 - I. Nutricional 1	-1,372 <sup>b</sup>	<u>0,083</u>	-1,000 <sup>a</sup>	0,317
IMC 2 - IMC 1	-1,382 <sup>b</sup>	0,167	-0,341 <sup>a</sup>	0,666
P. braquial 1 - P. braquial 1	-0,957 <sup>b</sup>	0,339	-1,089 <sup>a</sup>	0,276
P. tricipital 2 - P. tricipital 1	-1,300 <sup>c</sup>	0,194	-1,081 <sup>a</sup>	0,279
Masa magra 2 - Masa magra 1	0,000 <sup>a</sup>	1,000	-1,342 <sup>a</sup>	0,180
Masa grasa 2 - Masa grasa 1	-0,276 <sup>c</sup>	0,783	-1,131 <sup>a</sup>	0,258
V. Crecimiento 2 - V. C.1	-0,355 <sup>b</sup>	0,723	-1,289 <sup>a</sup>	0,197
Albúmina 2 – Albúmina 1	-0,44 <sup>c</sup>	0,655	-1,342 <sup>b</sup>	0,180
PCR 2 – PCR 1	-1,000 <sup>b</sup>	0,317	0,000 <sup>c</sup>	1,000
Zinc 2 – Zinc 1	-1,000 <sup>b</sup>	0,317	-0,577 <sup>b</sup>	0,564

Abreviaturas: a. basado en los rangos positivos, b. basado en los rangos negativos, c. La suma de rangos negativos es igual 0,180a la suma de rangos positivos, d. Prueba de los rangos de Wilcoxon. e. tipo de tratamiento >= 14 años.

---

En lo que respecta a la estadística de contraste por subgrupo de edad, tablas 34 y 35, se observó que en el grupo de menores de 14 años, que recibió el tratamiento del grupo A (30 mg/día de sulfato de zinc) hubo cambio nutricional significativo en el IMC ( $p=0,026$ ) y en el PB ( $p=0,039$ ), en comparación al grupo con edad igual o mayor de 14 años, en donde el cambio nutricional más significativo se dio únicamente en el IN ( $p=0,083$ ) del grupo A.

---

## ***VI. DISCUSIÓN***

El crecimiento y desarrollo humano es un fenómeno biológico muy complejo. El estado nutricional es especialmente importante en los niños, porque influye en el crecimiento, desarrollo sexual, y desarrollo neurocognitivo (36). La nutrición actúa directamente sobre el crecimiento proporcionando los sustratos energéticos y elementos plásticos necesarios para la síntesis y depósitos de nuevos tejidos (6). El efecto que produce la desnutrición sobre el crecimiento depende de cuál sea el nutriente deficitario. El déficit agudo o crónico de nutrientes es capaz de generar una respuesta adaptativa del organismo para mantener el equilibrio entre el potencial genético de crecimiento y la ingesta nutricional, que ocasiona un menor crecimiento lineal (188).

El zinc es considerado un nutriente esencial en el crecimiento y desarrollo del ser humano y ha sido investigado desde los años 60 del siglo pasado (1). La deficiencia de zinc es una causa principal de enfermedad en países en desarrollo (67), asociándose con retraso en la curación de las heridas (19) y con deficiencias en el sistema inmune (45, 183), caracterizadas por deterioro en la proliferación celular, funcionamiento anormal de las células T, fagocitosis defectuosa y expresión anormal de las citoquinas (3); todo lo cual podría contribuir a un aumento del riesgo de infección observada en pacientes en HD (3, 169). Esta deficiencia puede también causar o contribuir a un número de condiciones relativamente no específicas comúnmente observadas en pacientes en HD, incluyendo anorexia (169), disgeusia (178, 196) y deterioro en la función cognitiva (169).

Los niños con IRC corren el riesgo de MEP (13, 36). La IRC es una enfermedad catabólica que causa desgaste del tejido muscular y esquelético, que interrumpe el crecimiento. El desequilibrio existente entre la síntesis y el catabolismo proteínico, con predominio de este último, explica la detención del crecimiento, la pérdida de peso, la reducción de las proteínas plasmáticas y de los diversos trastornos en la concentración de los aminoácidos (8). La desnutrición es reconocida como una complicación grave y común de la IRC y está asociada con aumento de la morbilidad y la mortalidad de niños y adultos (36). En la IRC en

---

diálisis, la desnutrición aumenta la incidencia de insuficiencia cardiaca, de infecciones y de pericarditis; las necesidades de hospitalización y la mortalidad (8).

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública en todo el mundo (191). Se prevé un aumento del número de personas con fracaso renal que son tratados con diálisis (de 340 000 en 1999 a 651 000 en 2010). La prevalencia de la IRC en la población pediátrica es de aproximadamente 18 casos por millón (195). La incidencia de la IRC en niños es relativamente baja, comparada con la del adulto. A escala mundial, la incidencia de IRC en la edad pediátrica varía de un país a otro. En promedio se considera 3,5 nuevos casos por año por millón de habitantes, entre 1-15 años de edad (41). Existe medio millón de pacientes a escala mundial, de los cuales el 9% corresponde a países del Tercer Mundo y Europa del Este. Dicho 9%, a nivel de los países latinoamericanos, se eleva de manera destacada (42).

En EEUU la incidencia de la IRT es aproximadamente de 11 niños menores de 16 años por millón de habitantes, aproximadamente 3 por millón de población total. En cambio, para los adultos es aproximadamente de 140-180 por millón de población total. En Europa la incidencia es de 5-6 casos por millón de habitantes por año en menores de 16 años. Para los adultos varía entre 50-90 por millón de la población total, según los distintos países (41, 192)

En América Latina, la incidencia de IRC tiene un amplio rango de 2,8-15,8 casos nuevos por millón de habitantes menores de 15 años (192). Específicamente, las cifras por países son las siguientes: Argentina con 15,8; Venezuela con 12,5; Brasil con 6,5; Uruguay con 4,4; México con 3,5 y Colombia con 2,8. En la presente investigación el grupo de edad mas afectado con IRC fue ligeramente mayor (52,08%) en el grupo de más de 14 años, en comparación con el grupo de menores de 14 años (47,92%), como ocurre en el estudio realizado por Troche (192-1933), donde el grupo más afectado fue el de los escolares (40%). En relación al sexo, no hubo predominancia de ninguno, encontrándose una relación proporcional F:M de 1:1, equivalente a la de otros centros y de manera similar a la encontrada por Sakihara (197) en esta población de niños entre 1993 y 1996. A

---

diferencia de esto, en el grupo de Troche el sexo masculino fue el más frecuentemente afectado (60%); en una relación 3:2 (192-193).

Desde el punto de vista etiológico, a diferencia del grupo de Troche (193) y de series de Argentina (8), en el que la mayor frecuencia se corresponde a las uropatías, en nuestro estudio la glomerulonefritis resultó ser la etiología más frecuente (37,5%), un dato coincidente con otros países de América (8, 41, 192, 199). En orden de frecuencia, le sigue la uropatía obstructiva y la nefropatía intersticial (192). Resultados similares han sido hallados en países como México, Colombia y Venezuela (8, 10, 13, 197). Por el contrario, la causa más frecuente de IRC en Estados Unidos y en Europa son las malformaciones congénitas y la uropatía obstructiva, seguidas de las nefropatías hereditarias. Esto probablemente sea debido a que son más acuciosamente investigadas y tempranamente tratadas (1, 8).

Aún no se conoce cual es la mejor terapéutica para lograr un crecimiento óptimo en los niños con IRC (8). La enfermedad renal proporciona un ejemplo del desafío que significa la evaluación nutricional en niños con enfermedad (36). En la IRC, la sobrecarga de líquidos es el factor más importante –y limitante- para la interpretación de las medidas de evaluación nutricional (13, 36).

La investigación realizada sobre el estado nutricional de esta población infantil en particular, se llevó a cabo a través de la valoración de diez parámetros antropométricos, lo que permitió concluir que mientras que el IN, la T/E y el P/E fueron los indicadores más relevantes en el diagnóstico de desnutrición, el IN, el PB y el IMC fueron los que permitieron una mejor apreciación del estado de obesidad y de normalidad nutricional.

Cabe subrayar que la normalidad del estado nutricional se dio en un 36,45% de los casos —del 8,32% al 72,91%— en la primera evaluación y en un 27,06% —del 2,08% al 66,67%— en los niños con IRTHD en la segunda evaluación. La variación en el porcentaje se debió al indicador empleado.

Por un lado, el 0,78% de los casos presentó obesidad en la primera evaluación. En la segunda evaluación, el 1,04% de la población con IRTHD. La

---

mayoría de los cuales se correspondió con casos de obesidad leve. La excepción se dio con el IMC y el P/T que valoraron obesidad moderada y severa. Estos hallazgos se corresponden con el estudio realizado por Sakihara (197). En algunos estudios (DOQUI) en la IRC infantil se observó déficit de MM, pero no en otros (7). En los niños con IRC, la MG parece estar relativamente incrementada para la talla (7). Actualmente existe alguna evidencia de que la obesidad está empezando a ser un problema de salud en la población con IRC (13).

Por otro lado, en los niños con IRC, una amplia variedad —del 2% al 65%— de estudios ha demostrado la prevalencia de la desnutrición, dependiendo de la definición usada (7). En función del método diagnóstico empleado, del 47 al 67% de los enfermos en diálisis están malnutridos (190). En el presente estudio, en la primera evaluación la desnutrición ocurrió en el 59,64% (del 25% al 89,6%). En la segunda evaluación ocurrió en el 43,49%, en la población con IRTHD (del 20,84% al 68,76%). La amplia variabilidad se debió al indicador empleado.

Complicaciones bien conocidas de la IRC infantil son el importante retraso en el crecimiento y la baja estatura (36). Un HtSDS por debajo del límite inferior de la normalidad ha sido reportado en la mayoría de los estudios (13). En el presente estudio, el retardo de crecimiento se observó en un 89,59% de los casos en la primera evaluación; de los cuales, el 52,09% se encontraba por debajo de  $-3SD$ , el 25% por debajo de  $-2SD$  y el 12,5% por debajo de  $-1,65SD$ . En la segunda evaluación y en la población con IRTHD el porcentaje disminuyó a un 68,75%; en donde hubo un 39,59% de casos con RC por debajo de  $-3SD$ , un 18,75% con  $-2SD$  y un 10,41% con  $-1,65SD$ . Estos porcentajes difieren del estudio realizado por el grupo de Sakihara en la misma población (197), lo cual podría deberse a la pérdida de información y a la diferente población de referencia usada en ambos estudios.

Ress et al en el 2007 han informado una pérdida de HtSDS desde el nacimiento de  $-1,68 SD$  (hasta  $-5 SD/año$ ) (13). La base de datos del estudio de la 5 de la IRC ( $<20$  años de edad,  $VFG <75 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) ha demostrado una media de HtSDS que ha cambiado poco desde 1996, cuando fue de  $-1,5 SD$  en 1725 pacientes, a  $-1,4 SD$  en 3.863 pacientes en 1998 y  $-1,4 SD$  en 4.666

---

pacientes en 2001. Los datos del grupo de estudio europeo sobre 321 niños con edades comprendidas entre 1-10 años con IRC congénita informaron una media de HtSDS de -2,37 SD. El aumento de la gravedad de la IRC afectó negativamente el crecimiento, cuando los pacientes fueron divididos en aquellos con una VFG mayor o menor de 25 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, el HtSDS fue de -1,65 SD y de -2,79SD respectivamente.

El alto porcentaje de RC en esta población es importante debido a que la baja estatura se asocia con aumento de morbilidad y mortalidad. De 2.306 niños con un HtSDS menor de -2,5 SD al inicio de la diálisis tuvieron un doble riesgo de muerte. En 1949 niños con IRT, cada disminución de altura de 1 SD se asoció con un aumento del 14% en el riesgo de muerte, y hubo una asociación en forma de U entre IMC y la muerte. Parte de esto puede ser debido a un aumento del riesgo de infección en los pacientes desnutridos (13, 36). Por lo cual cabría esperar dado el alto porcentaje de RC en esta población infantil en particular, así como una mayor tasa de morbilidad y mortalidad a menor HtSDS.

Otro aspecto estudiado en esta investigación fue la hipoalbuminemia, la cual es un hallazgo común en pacientes con IRC y se ha asociado con un incremento en la mortalidad tanto en adultos como en niños (7). En los niños cada 1g/dL de disminución de albúmina sérica se asoció con un 54% mayor de riesgo de muerte. La hipoalbuminemia puede indicar desnutrición sin coexistencia de inflamación. En algunas personas con IRC la hipoalbuminemia en ausencia de marcadores inflamatorios no predice aumento de la mortalidad. (3).

En nuestra población, en la primera evaluación se encontró un 29,16% de casos con hipoalbuminemia; de los cuales un 2,08% presentaba hipoalbuminemia severa (<2,5 gr/dl), un 6,25% moderada (2,1 a 2,7 gr/dl) y el 20,83% leve (2,8-3,4 gr/dl), con un 18,75% de infección concomitante. La combinación de estos indicadores bioquímicos podría hacernos pensar en un aumento del riesgo de desnutrición y de morbilidad. En la segunda evaluación en la población con IRTHD y posterior a la administración de zinc, se observó disminución de la hipoalbuminemia a un 18,74% de los casos; con un 4,16% y un 14,58% de



---

hipoalbuminemia moderada y leve, respectivamente; y una disminución de los casos con infección concomitante a un 6,25%.

En lo que respecta al nivel de zinc en estudio, en el total de niños se observó un bajo nivel de zinc sérico o hipozincemia en el 25% de los casos; con un 2,08% de los casos con hipozincemia moderada y un 22,92% con hipozincemia leve. Los bajos nivel de zinc encontrados concuerdan con los hallazgos e investigaciones realizadas por Mahajan et al en (198), Reimold (175), Siegler (178), Bererbower (199), Kamińska-Galwas (165), Podraka (177), Mendes (169), Zwolińska (10, 184-185), Nakamura (141), Van Renterghen (171), Esfahani (186) y Tonelli (9). Posterior a la administración de zinc en los niños con IRTHD, el porcentaje de casos con hipozincemia disminuyó a un 20,84%; con un 2,08% de hipozincemia severa y un 18,76% con hipozincemia leve. Lo cual podría deberse en parte a que el nivel de hipozincemia se corrigió después de su suplementación de la misma manera como ocurrió en las investigaciones realizadas por Zwolińska (10), Nakamura (141) y Van Renterghen (171). La administración de sulfato de zinc no mejoró el nivel sérico de zinc.

En el presente estudio, la administración oral de 30 mg/día de sulfato de zinc logró una modificación significativa en el incremento del depósito de masa en comparación con el grupo que únicamente recibió 15 mg/día, al igual que Kukhtevich et al (4) en 1993. A pesar de corresponder a poblaciones diferentes, los estudios realizados en 1993 por Bates (152), Cavan (153), Prentice et al, y en 1998 por Kikafunda et al (154), muestran que el efecto de la suplementación con zinc fue observado más en la composición corporal (20, 152-154) que en el peso (145, 148) o en la velocidad de crecimiento lineal.

Esta mejora del estado nutricional se hizo evidente a través del incremento significativo en el IN ( $p=0,025$ ), en el IMC ( $p=0,009$ ), y en el PB ( $p=0,041$ ). A pesar que no hubo modificación significativa en los restantes indicadores, se observó una tendencia al incremento del P/T en el grupo que fue suplementado con 15 mg/día de sulfato de zinc, y una ganancia de MG en el grupo en el que se administró 30 mg/día. La administración de sulfato de zinc no mejoró la talla final en ninguno de los dos grupos.

---

La importancia del incremento en la masa corporal a través del cambio significativo en el IN, el PB y sobre todo en el IMC, radica en que un bajo IMC esta asociado con un aumento de la morbilidad y la mortalidad en niños y en adultos con IRT (36). En niños con IRC en estadio 5 se demostró una asociación en curva de U entre el SDS del IMC para la edad y el riesgo de mortalidad. Los niños con un SDS del IMC distinta de 0,5 SD tuvieron mayor riesgo de mortalidad que los niños con un SDS del IMC de 0,5 SD. Cada unidad de desviación estándar de diferencia en SDS del IMC fue asociada con un 6% mayor de riesgo de mortalidad (7).

No se observó cambios en la velocidad de crecimiento, al igual que en el estudio de Eggert et al (179). Los cambios en la composición de los tejidos depositados pueden influenciar dramáticamente la VC, como se observó en el marcado incremento de la VC sin cambios en la ingesta de energía en niños suplementados con zinc. Lo cual le convierte en un limitante para el aumento del tejido magro (194). Nakamura et al (141) y Kukhtevich en 1993 (4) sostienen que la suplementación fue efectiva para inducir crecimiento en casos con talla baja deficientes en zinc, de la misma manera que en otras poblaciones infantiles (20, 66, 109, 138-139, 143-145, 147, 156).

Debido a las diferencias existentes entre infantes y niños mayores, se debe enfatizar la importancia de considerar la edad del niño cuando se planea la monitorización e intervención nutricional (13). Muchos estudios fracasan en distinguir a los niños mayores de los infantes y de los lactantes, en quienes el impacto de la nutrición sobre el crecimiento y la composición corporal puede ser muy diferente. Algunos estudios también fracasan en explicar la estatura baja en la IRC cuando describen la composición corporal, expresando medidas relacionadas con la edad más que con la talla. Esto provoca una sobreestimación del déficit en peso, MG y MM y medida del brazo (7).

Debido a esto, la población se dividió en dos subgrupos de edad. En el grupo de menores de 14 años se observó que la modificación significativa en el estado nutricional se dio en el IMC ( $p=0,026$ ) y en el PB ( $p=0,039$ ). En el grupo de mayores de 14 años el cambio nutricional más significativo se dio únicamente

---

en el IN ( $p=0,083$ ). Ambos grupos de suplementación correspondieron a la dosis de 30 mg/día de sulfato de zinc.

De la misma manera que el comité de expertos del KDOQI del 2009 (7) sugiere que tanto los niños como los adultos deben recibir el DRI para el zinc, con suplementación reservada para el tratamiento de las manifestaciones clínicas de deficiencia después de su confirmación por laboratorio, se recomienda realizar una monitorización regular del nivel sérico de zinc en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis. El presente estudio apoya la idea de considerar el zinc como un micronutriente imprescindible, cuya suplementación es necesaria si se confirma su déficit. Ya que su administración ayudaría a mejorar no ya la talla final, sino más bien su masa corporal y por ende su estado nutricional.

---

## ***VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES***

1. En la primera evaluación antropométrica de la población infantil con IRC e IRT hubo una media de casos del 0,78% con obesidad, un 36,45% con normalidad nutricional y un 59,64% con desnutrición. En los niños con IRTHD en la segunda evaluación y posterior a la administración oral de zinc la media de casos con obesidad fue de 1,04%, con normalidad nutricional de 27,06% y con desnutrición 43,49%.
2. En la primera evaluación bioquímica, el 25% de los casos tenía un nivel de zinc por debajo del rango normal; y en la segunda, un 20,84%.
3. El nivel normal del zinc sérico se dio en el 54,16% de los casos en la primera evaluación y en un 31,25% de los casos en la segunda.
4. La administración de sulfato de zinc no mejoró significativamente los niveles séricos de zinc ni mejoró la talla final.
5. En el estado nutricional, la administración de 30 mg de sulfato de zinc como suplemento diario produjo una modificación significativa en la masa corporal, patente a través del índice nutricional ( $p=0,025$ ), del índice de masa corporal ( $p=0,009$ ) y del perímetro braquial ( $p=0,041$ ).
6. El incremento de la masa corporal fue significativo en el grupo de menores de 14 años, a dosis de 30 mg/día, evidente a través del índice de masa corporal ( $p=0,026$ ) y del perímetro braquial ( $p=0,039$ ).
7. Se sugiere considerar al zinc como micronutriente de suplemento imprescindible en los pacientes con IRC. Su aporte contribuiría a mejorar su estado nutricional a través del depósito de masa corporal.
8. Sería recomendable el estudio del déficit de zinc en el desarrollo de otras enfermedades crónicas, en las que la desnutrición estuviese presente.

---

## **VIII. BIBLIOGRAFIA**

1. Prasad AS. Clinical, endocrinologic, and biochemical effects of zinc deficiency. *Spec Top Endocrinol Metab* 1985; 7:45-76.
2. Hambidge M. Human zinc deficiency. [review]. *J Nutr* 2000 May;130(5S Suppl): 1344S-1349S
3. Fraker PJ, King LE, Laakko T, Vollmer TL. The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status [review]. *J Nutr* 2000 May; 130(5S Suppl):1399S-1406S.
4. Kukhtevich AV, Ermolenko VM, Kuzincetsova AI, Gitel' EP, Bunatian AF, Smirnova GA, Adnoral SA. [Nephropathy-related disorders of physical and sexual development in girls: experience with successful stimulation by zinc, parlodel and norcolut]. *Ter Arkh* 1993; 65(6):54-58.
5. Torún B. Requerimientos y Recomendaciones Nutricionales Para Casos de 0 a 5 Años de Edad. En: Donnell A, Bengoa J, Torún B, Caballero B, Lara E, Peña M, editores. *Nutrición y alimentación del niño en los primeros años de Vida*. Washington, DC: International Life Science Institute (ILSI) Press; 1997. p. 49-130.
6. Rodriguez F, Torres M. El crecimiento: Bases Fisiopatológicas. En: Moreno B, Tresguerres JAF, editores. *Retrasos del crecimiento*. 2a. ed. Madrid: Díaz de Santos; 1996. p. 145-153.
7. KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis* 2009 Mar; 53 (3 Suppl 2):S11-104.
8. Gordillo G. Insuficiencia Renal Crónica. En: Gordillo G. editor. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Mosby/Doyma; 1996. p. 374-400.
9. Tonelli M, Wiebe N, Hemmelgarn B, Klarenbach S, Field C, Manns B, Thadhani R, Gill J. Trace elements in hemodiálisis patients: a systematic

---

review and meta-analysis. BMC Medicine 2009; 7:25.

10. Zwolińska D, Morawska Z, Dobracka A, Miler M, Makulska I, Król Z. [Concentration of selected trace elements in serum and erythrocytes of children with chronic renal failure and an attempt at deficiency correction with animal blood preparation]. Wiad Lek 1993 Feb; 46(3-4):116-119.
11. Goodman HM, Schwartz Y, Gorin E. Actions of growth hormone on adipose tissue: possible involvement of autocrine or paracrine factors. Acta Paediatr Scand suppl 1990; 367:132-136.
12. Murata M, Hibi I. Nutrition and the secular trend of growth. Horm Res 1992; 38 Suppl 1:89-96.
13. Rees L, Shaw V. Nutrition in children with CRF and on dialysis. Pediatr Nephrol 2007 Oct; 22(10):1689-1702. Epub 2007 Jan 10.
14. García Riobos C. Necesidades nutricionales en las distintas etapas de la vida. En: Guisado S, González-Quijano MI, Ezquerro C, editores. Conceptos de nutrición. Madrid. UCM, Escuela Universitaria de Enfermería; 1987. p. 155-187.
15. Sarría A. Methods for assessing fat patterning in children. En: Hernández M, Argente J, eds. Human growth: Basic and clinical aspects. Amsterdam: Elsevier; 1992. p. 233-243.
16. Bueno M. [Nutritional risk factors: introduction]. An Esp Pediatr 1988 Sep; 29 Suppl 32:1-6.
17. Bueno M, Sarría A, Legido A, Garagorri JM, González I, Bueno G, Bueno-Lozano M. [Endocrinologic changes in obesity]. An Esp Pediatr 1993 Oct; 39 Suppl 55:167-172.
18. Golden BE, Golden MH. Effect of zinc on lean tissue synthesis during recovery from malnutrition. Eur J Clin Nutr 1992 Oct; 46(10):697-706.
19. Prasad AS. Zinc in growth and development and spectrum of human zinc

- 
- deficiency. J Am Coll Nutr 1988 Oct; 7(5):377-384.
20. Prentice A. Does mild zinc deficiency contribute to poor growth performance? Nutr Rev 1993 Sep; 51(9):268-270
  21. Lifshitz F, Moses N. Growth failure. A complication of dietary treatment of hypercholesterolemia. Am J Dis Child 1989 May; 143(5):537-542.
  22. Molleson AL. Vitamins and Trace Minerals. Nutrition in Health Promotion Series 1985; 23:36-37.
  23. Caldwell MD, Kennedy-Caldwell C. Normal nutritional requirements. Surg Clin North Am 1981 Jun; 61(3):489-507.
  24. Stenhammar L, Fällström SP, Jansson U, Lindberg T. Celiac disease in children of short stature without gastrointestinal symptoms. Eur J Pediatr 1986 Aug; 145(3):185-186.
  25. Hernández M. Valoración del estado de nutrición. En: Hernández M, Sastre A, editores. Tratado de Nutrición. Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 1992. p. 601-626.
  26. Allen LH. The nutrition CRSP: What is marginal malnutrition, and does it affect human function?. Nutr Rev 1993 Sep; 51(9):255-267.
  27. Solomons NW, Rosenfield RL, Jacob RA, Sandstead HH. Growth retardation and zinc nutrition. Pediatr Res 1976 Nov; 10(11):923-927.
  28. Nelson JK, Moxness K, Jensen MD, Gastineau CF. Dietética y Nutrición. En: Manual de la Clínica Mayo. 7ª edición. Mosby/Doyma Libros; 1996. p. 415-422.
  29. Moreno B, Breton I, Vallejo E, Moreno FJ, Monereo S. Valoración del crecimiento y desarrollo: Auxología, auxometría y maduración. En: Moreno B, Tresguerres JAF, editores. Retrasos del crecimiento. 2a. ed. Madrid: Díaz de Santos; 1996. p. 85-118.
  30. Gurney JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment:

---

nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle fat areas. *Am J Clin Nutr* 1973 Sep; 26(9):912-915.

31. Frisancho AR. "New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status". *Am J Clin Nutr* 1981; 34:25240-2545.
32. Argente J, Barrios V, Pozo J, Muñoz MT, Hervás F, Stene M, Hernández M. Normative data for insulin-like growth factors (IGFs), IGF-binding proteins, and growth hormone-binding protein in a healthy Spanish pediatric population: age- and sex-related changes. *J Clin Endocrinol Metab* 1993 Dec; 77(6):1522-1528.
33. Alpers DH, Clouse RE, Stenson WF. *Manual de Terapéutica Nutricional*. Barcelona: Salvat; 1990. p. 127-207.
34. Garza C, Onís M, for the WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Rationale for developing a new international growth reference. *Food Nutr Bull* 2004; 25(1):S5-S14.
35. Los nuevos patrones de crecimiento infantil de la OMS. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2007; 9:339-350.
36. Foster BJ, Leonard MB. Measuring nutritional status in children with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 2004 Oct; 80(4):801-814.
37. Domart, M. Dialyse. *Encycl. Méd. Chir.* Paris, Francia: Foise; 1992. p. 1-11.
38. Panorama Perú [en línea]. España: UNICEF; 2007. [fecha de acceso 16 de julio de 2009].

URL disponible en: <http://www.unicef.org/spanish/infobycountry/peru.html>

39. Bellamy C. Estado Mundial de la Infancia 1999 [en línea]. España: UNICEF; 1999. [fecha de acceso 16 de julio de 2009]. URL disponible en: <http://www.unicef.org/spanish/sowc/archive/SPANISH/Estado%20Mundial%20de%20la%20Infancia%201999.pdf>
40. Figueroa BR, Chaname DW. Nefrología y equilibrio ácido base para el



---

médico general. En: Cursos de actualización en Medicina Interna (CAMI). Lima (Perú): Publicaciones Colegio Médico Peruano; 1993 Jun-Nov. p. 85-89.

41. Sakihara G, Mendoza A, Pimentel G, López V, Tumialan C. Epidemiología y evolución de la insuficiencia renal crónica en niños: 1976-1996. *Revista Peruana de Pediatría* 1996; 49 (3-4): 7-11.
42. Valderrabano F. El tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica en España. *Revista Española de Nefrología* 1994; 15 Supl 1:27-30.
43. Williams RJP. An introduction to the biochemistry of Zinc. In: Mills DF, ed. *Zinc in Human Biology*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1989. p. 15-31.
44. Zalewski PD, Forbes IJ, Seamark RF, Borlinghaus R, Betts WH, Lincoln SF, Ward AD. Flux of intracellular labile zinc during apoptosis (gene-directed cell death) revealed by a specific chemical probe, Zinquin. *Chem Biol* 1994 Nov; 1(3):153-161.
45. Resino S, Muñoz-Fernández MA. Inmunobiología molecular del Zinc. *Acta Pediatr Esp* 1999; 57(3):123-127.
46. Vallee BL, Galde A. The metallobiochemistry of zinc enzymes. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol* 1984; 56:283-430.
47. Hicks SE, Wallwork JC. Effect of dietary zinc deficiency on protein synthesis in cell-free system isolated from rat liver. *J Nutr* 1987 Jul; 117(7):1234-1240.
48. Bettger WJ, O'Dell BL. A critical physiological role of zinc in the structure and function of biomembranes. *Life Sci* 1981 Mar 30; 28(13):1425-1438.
49. Frederickson CJ, Suh SW, Silva D, Frederickson CJ, Thompson RB. Importance of zinc in the central nervous system: the zinc-containing neuron [review]. *J Nutr* 2000 May; 130(5S Suppl):1471S-1483S.

- 
50. Villa I, Navarro Í, Martín A. Elementos traza. En: Hernández M, Sastre A, editores. Tratado de Nutrición. Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 1999. p. 229-247.
  51. Jackson MJ. Physiology of Zinc: general aspects. In: Mills CF ed. Zinc in Human Biology. London: Springer-Verlag; 1989. p. 1-14.
  52. Wastney ME, House WA, Barnes RM, Subramanian KN. Kinetics of zinc metabolism: variation with diet, genetics and disease. [review]. J Nutr 2000 May; 130(5S Suppl):1355S-1359S.
  53. Jackson MJ, Jones DA, Edwards RH. Tissue zinc levels as an index of body zinc status. Clin Physiol 1982 Aug; 2(4):333-343.
  54. Weigand E, Kirchgessner M. Total True efficiency of zinc utilization determination and homeostatic dependence upon the zinc supply status in young rats. J Nutr 1980 Mar; 110(3):469-480.
  55. O'Dell BL, Reeves PG. Zinc status and food intake. In: Mills CF, ed. Zinc in Human Biology. London: Springer-Verlag, 1989. p. 173-181.
  56. Giugliano R, Millward DJ. Growth and zinc homeostasis in severely Zn-deficient rat. Br J Nutr 1984 Nov; 52(3):545-560.
  57. Milner J. Trace minerals in the nutrition of children. J Pediatr 1990 Aug; 117(2 Pt 2):S147-155.
  58. Sandstead HH. Understanding zinc: recent observations and interpretations. J Lab Clin Med 1994 Sep; 124(3):322-327.
  59. Evans GW. Zinc and its deficiency diseases. Clin Physiol Biochem 1986; 4(1):94-98.
  60. Sandstrom B. Consideration in estimates of requirements and critical intake of zinc. Adaption, availability and interactions. Analyst 1995 Mar; 120(3):913-915.
  61. Hambidge M, Krebs N. Assessment of zinc status in man. Indian J Pediatr

---

1995 Mar-Apr; 62(2):169-180.

62. Wood RJ. Assessment of marginal zinc status in humans. [review]. *J Nutr* 2000 May; 130(5S Suppl):1350S-1354S.
63. de Benoist B, Darnton-Hill I, Davidsson L, Fontaine O, Hotz C. Conclusions of the Joint WHO/UNICEF/IAEA/IZincG. *Food Nutr Bull* 2007 Sep; 28(3 Suppl):S480-S484.
64. Wood RJ. Assessment of marginal zinc status in humans. [review]. *J Nutr* 2000 May; 130(5S Suppl):1350S-1354S.
65. Brown KH. Effect of infections on plasma zinc concentration and implications for zinc status assessment in low-income countries. *Am J Clin Nutr* 1998 Aug; 68(2 Suppl):425S-429S.
66. Brown KH, Peerson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepuberal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:1062-1071.
67. Walravens PA, Krebs NF, Hambidge KM. Linear growth of low income preschool children receiving a zinc supplement. *Am J Clin Nutr* 1983 Aug; 38(2):195-201.
68. Walravens PA, Hambidge KM, Koepfer DM. Zinc supplementation in infants with a nutritional pattern of failure to thrive: a double-blind, controlled study. *Pediatrics* 1989 Apr; 83(4):532-538.
69. Gibson RS, Hess SY, Hotz C, Brown KH. Indicators of zinc status at the population level: a review of the evidence. *Br J Nutr* 2008 Jun; 99Suppl 3:S14-S23.
70. Goskowics M, Eichenfield LF. Cutaneous findings of nutritional deficiencies in children. *Curr Opin Pediatr* 1993 Aug; 5(4):441-445.
71. Unger LD. Trace elements. In: Torosian MH, ed. *Nutrition for the*

---

hospitalized patient. New York: Marcel Dekker; 1995. p. 167-182.

72. Monreal JI, Rivero A. Análisis de elementos traza. Campos de aplicación clínica. En: AEFA, eds. Actualidades en el laboratorio Clínico. Madrid: Ed. Garsi; 1993. p. 35-42.
73. Zimmermann MB, Shane B. Supplemental folic acid. *Am J Clin Nutr* 1993; 58:127-128.
74. Monreal JI, Viader C, Pérez-Barquero C, López-Moratalla, de Pablo P, Santiago E. Insulin-receptor interactions. Possible involvement of metals. *Rev Esp Fisiol* 1987 Jun; 43(2):133-140.
75. Nakamura T, Higashii A, Nishiyama S, Fujimoto S, Matsuda Y. Kinetics of zinc status in children with IDDM. *Diabetes Care* 1991 Jul; 14(7):553-557.
76. Pekarek RS, Wannemacher RW, Beisel WR. The effect of leukocyte endogenous mediator (LEM) on the tissue distribution of zinc and iron. *Proc Soc Exp Biol Med* 1972; 140:685-688.
77. MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. [review]. *utr* 2000 May; 130(5S Suppl):1500S-1508S.
78. Chesters JK. Trace elements gene interactions with particular referend to zinc. *Proc Nutr* 1991; 50:123-129.
79. Prasad AS, Miale A, Farid Z, Sandstead HH, Schuler AR. Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism. *J Lab Clin Med* 1963 Apr; 61:537-549.
80. Prasad AS, Miale A Jr, Farid Z, Sandstead HH, Schuler AR, Darby WJ. Biochemical studies on dwarfism, hypogonadism and anemia. *Arch Intern Med* 1963 Apr; 111:407-428.
81. Williams RB, Chester JK. The effects of early zinc deficiency on DNA and protein synthesis in the rat. *Br J Nutr* 1970 Dec; 24(4):1053-1059.

- 
82. Zhou JR, Canar MM., Erdman JW Jr. Bone zinc is poorly released in young, growing rats fed marginally zinc-restricted diet. *J Nutr* 1993 Aug; 123(8):1383-1388.
  83. Prasad AS, Oberleas D, Miller ER, Luecke RW. Biochemical effects of zinc deficiency: changes in activities of zinc-dependent enzymes and ribonucleic acid and deoxyribonucleic acid content of tissues. *J Lab Clin Med* 1971 Jan; 77(1):144-152.
  84. Nishi Y. Zinc and growth. *J Am Coll Nutr* 1996 Aug; 15(4):340-344.
  85. Oner G, Bhaumick B, Bala RM. Effect of zinc deficiency on serum somatomedin levels and skeletal growth in young rats. *Endocrinology* 1984 May; 114:1860-1863.
  86. Hambidge KM, Walravens PA. Disorders of mineral metabolism. *Clin Gastroenterol* 1982 Jan; 11(1):87-117.
  87. Fell GS, Lyon TDB. Zinc. En: Herber RFM, Stoeppler M, editores. Trace element analysis in biological specimens. Amsterdam: Elsevier Science BV; 1994. p. 541-558.
  88. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a join FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand, 21-30 Sept 1998. (2004) p. 230-245.
  89. Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. Protein and amino acid requirements in human nutrition. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2007; (935):1-265, back cover.
  90. Golub MS, Keen CL, Gershwin ME, Hendricks AG. Developmental zinc deficiency and behavior. *J Nutr* 1995 Aug; 125(8 Suppl):2263S-2271S.
  91. Wasantwisut E. Nutrition and development: other micronutrientes' effect on growth and cognition. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997; 28 Suppl 2:78-82.

- 
92. Merialdi M, Caulfield LE, Zavaleta N, Figueroa A, Di Pietro JA. Adding zinc prenatal iron and foliate tablets improves fetal neurobehavioral development. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Feb; 180(2 Pt 1):483-490.
  93. Black MM. Zinc deficiency and child development. *Am J Clin Nutr* 1998 Aug; 68(2Suppl):464S-469S.
  94. Bekaroglu M, Aslan Y, Gedik Y, Deger O, Mocan H, Erduran E, Karaham C. Relationships between serum free fatty acids and zinc, and attention deficit hyperactivity disorder: a research note. *J Child Psychol Psychiatry* 1996 Feb; 37(2):225-227
  95. Sazawal S, Bentley M, Black RE, Dhingra P, George S, Bhan MK. Effect of zinc supplementation on observed activity in low socioeconomic Indian preschool children. *Pediatrics* 1996 Dec; 98(6 Pt 1):1132-1137.
  96. Bentley ME, Caulfield LE, Ran M, Santizo MC, Hurtado E, Rivera JA, Ruel MT & Brown KH. (1997). Zinc supplementation affects the activity patterns of rural Guatemalan infants. *J Nutr* 1997 Jul; 127(7):1333-1338.
  97. Ashworth A, Morris SS, Lira PI, Grantham-McGregor SM. Zinc supplementation, mental development and behaviour in low birth weight term infants in northeast Brazil. *Eur J Clin Nutr* 1998 Mar; 52(3):223-227.
  98. Walravens PA, Van Doorninck WJ, Hambidge KM. Metals and Mental function. *J Pediatr* 1978 Sep; 93(3):535.
  99. Penland JG. Behavioral data and methodology issues in studies of zinc nutrition in humans. *J Nutr* 2000 Feb; 130(2S Suppl):361S-364S.
  100. Penland JG, Sandstead HH, Alcock NW, Dayal HH, Chen XC, Li JS, Zhao F, Yang JJ. A preliminary report: effects of zinc and micronutrient repletion on growth and neuropsychological function of urban Chinese children. *J Am Coll Nutr* 1997 Jun; 16(3):268-272.
  101. Sandstead HH, Penland JG, Alcock NW, Dayal HH, Chen XC, Li JS, Zhao F, Yang JJ. Effect of repletion with zinc and other micronutrients on

---

neuropsychologic performance and growth of Chinese children. *Am J Clin Nutr* 1998 Aug; 68(2 Suppl):470S-475S.

102. Chandra RK. Nutrition and immunoregulation. Significance for host resistance to tumors and infectious diseases in humans and rodents. *J Nutr* 1992 Mar; 122(3Suppl):754-757.
103. Travaglini P, Moriondo P, Togni E, Venegoni P, Bochicchio D, Conti A., Ambroso G, Ponticelli C, Mocchegiani E, Fabris N. Effect of oral zinc administration on prolactin and thymulin circulating levels in patients with chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1989 Jan; 68(1):186-190.
104. Sanderson I, Walker A. Nutrition and immunity. *Current Opinion in gastroenterology* 1991 Jun; 7(3):463-470.
105. Gershwin ME, Keen CL, Mareschi JP, Fletcher MP. Trace metal nutrition and the immune response. *Compr Ther* 1991 Mar; 17(3):27-34.
106. Karakas Z, Demirel N, Tarakcioglu M, Mete N. Serum zinc and copper levels in southeastern Turkish children with giardiasis or amebiasis. *Biol Trace Elem Res*. 2001 Winter; 84(1-3):11-18.
107. Friel JK, Gibson RS, Kawash GF, Watts J. Dietary zinc intake and growth during infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985 Oct; 4(5):746-751.
108. Naveh Y, Mandel H, Berant M. Clinic zinc deficiency during zinc-supplemented formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989 Nov; 9(4):513-516.
109. Prasad AS. Zinc deficiency in women, infants and children. *J Am Coll Nutr* 1996 Apr; 15(2):113-120.
110. Wastney ME, Angeles PA, Barnes RM, Subramanian KN. Zinc absorption, distribution, excretion and retention by healthy preterm infants. *Pediatr Res* 1999 Feb; 45(2):191-196

- 
111. Persson LA, Lundstrom M, Lonnerdal B, Hernell O. Are weaning foods causing impaired iron and zinc status in 1-year-old swedish infants? A cohorte study. *Acta Paediatr* 1998 Jun; 87(6):618-622
  112. Chen C, Yu S, Bao C. Relationship between body surface zinc loss and dietary zinc intake in children. *Chung Hua Yu Fang I Hsueh Tsa Chih* 1998 Mar; 32(2):79-81.
  113. Rosaddo JL. Separate and joint effects of micronutrient deficiencies on linear growth. *J Nutr* 1999 Feb; 129(2):531-533.
  114. Chase HP, Hambidge KM, Barnett SE, Houts-Jacobs MJ, Lenz K, Gillespie J. Low vitamine A and zinc concentrations in Mexican-American migrant children with growth retardation. *Am J Clin Nutr* 1980 Nov; 33(11):2346-2349.
  115. Castro-Magana M, Collipp PJ, Chen SY, Cheruvanky T, Maddaiah VT. Zinc nutritional status, androgens, and growth retardation. *Am J Dis Child* 1981 Apr; 135(4):322-325
  116. Bahl R, Bhandari N, Hambidge KM, Bhan MK. Plasma zinc as a predictor of diarreal and respiratory morrbidity in children in an urban slum setting. *Am J Clin Nutr* 1998 Aug; 68(2Suppl):414S-417S.
  117. Enwonwu CO, Falkler WA Jr, Idigbe EO, Afolabi BM, Ibrahim M, Onwujekwe D, Savage O, Meek VI. Phathogenesis of cancrum oris (noma): coufounding interactions of malnutrition with infection. *Am J Trop Med Hyg* 1999 Feb; 60(2):223-232
  118. Ghishan FK. Transport of electrolytes, water and glucose in zinc deficiency. *J Pediatr Gastro Nutr* 1984 Sep; 3:608-612.
  119. Henker J, Gabsch HC. Serum zinc levels in children with celiac disease. *Helv Paediatr Acta* 1985 Apr; 40(1):47-53



- 
120. Varkonyi A, Boda M, Szokefalvi-Nagy Z, Nyilasi B. Determination of hair trace elements in childhood celiac disease and in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Hung* 1992; 32(2):159-165.
  121. Rea F, Polito C, Marotta A, Di Toro A, Iovene A, Collini R, Rea L, Sessa G. Restoration of body composition in celiac children after one year of gluten-free diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996 Nov; 23(4):408-412
  122. Vormann J, Gunter T, Magdorf K, Wahn U. Mineral metabolism in erythrocytes from patients with cystic fibrosis. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992 Apr; 30(4):193-196.
  123. Neve J, Van Geffel R, Hanocq M, Molle L. Plasma and erythrocyte zinc, copper and selenium in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand* 1983 May; 72(3):437-440.
  124. Easley D, Krebs N, Jefferson M, Miller L, Erskine J, Accurso F, Hambidge KM. Effect of pancreatic enzymes on zinc absorption in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998 Feb; 26(2):136-139.
  125. Hansen RC, Lemen R, Revsin B. Cystic fibrosis manifesting with acrodermatitis enteropathica-like eruption. Association with essential fatty acid and zinc deficiencies. *Arch Dermatol* 1983 Jan; 119(1):51-55.
  126. Schmidt CP, Tunnessen W. Cystic fibrosis presenting with periorificial dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1991 Nov; 25(5 Pt 2):896-897.
  127. Darmstadt GL, Schmidt CP, Wechsler DS, Tunnessen WW, Rosenstein BJ. Dermatitis as a presenting sign of cystic fibrosis. *Arch Dermatol* 1992 Oct; 128(10):1358-1364.
  128. Krebs NF, Sonta GM, Accurso FJ, Hambidge KM. Low plasma zinc concentrations in young infants with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1998 Dec; 133(6):761-764.

- 
129. El-Kholy MS, Gas Allah MA, el-Shimi S, el-Baz F, el-Tayeb H, Abdel-Hamid MS. Zinc and copper status in children with bronchial asthma and atopic dermatitis. *J Egypt Public Health Assoc* 1990; 65(5-6):657-668
  130. Ray M, Kumark L, Prasad R. Plasma zinc status in Indian Childhood tuberculosis: impact of antituberculosis therapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998 Sep; 2(9):719-725
  131. Kruse-Jarres JD, Rükgaier M. Trace elements in diabetes mellitus. Peculiarities and clinical validity of determinations in blood cells. *J Trace Elem Med Biol* 2000 Apr; 14(1):21-27.
  132. Bucci I, Napolitano G, Giuliani C, Lio S, Minnucci A, Giacomo F, Calabrese G, Sabatino G, Palka G, Monaco F. Zinc sulfate supplementation improves thyroid function in hypozincemic Down children. *Biol Trace Elements* 1999 Mar; 67(3):257-268
  133. Donma MM, Donma O, Tas MA. Hair zinc and copper concentrations and zinc: copper ratios in pediatric malignancies and healthy children from southeastern Turkey. *Biol Trace Elem Res* 1993 Jan; 36(1):51-63
  134. Kwan EY, Lee AC, Li AM, Tam SC, Chan CF, Lan YL, Low LC. A cross-sectional study of growth, puberty and endocrine function in patients with thalassaemia major in Hong Kong. *L Paediatr Child Health* 1995 Apr; 31(2):83-87.
  135. Theodoridis C, Ladis V, Papatheodorou A, Budousi H, Palamidou F, Evagelopoulou C, Athanassaki K, Kattamis C. Growth and management of short stature in Thalassaemia mayor. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11 Suppl 3:835-844
  136. Merialdi M, Caulfield LE, Zavaleta N, Figueroa A, Costigan KA, Dominici F, Di Pietro JA. Randomized controlled trial of prenatal zinc supplementation and fetal bone growth. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:826-830.

- 
137. Meeks Gardner L, Witter MM, Ramdath DD. Zinc supplementation: effects on the growth and morbidity of undernourished Jamaican children. *Eur J Clin Nutr* 1998 Jan; 52(1):34-39.
  138. Thu BD, Schultink W, Dillon D, Gross R, Leswara ND, Khor HH. Effect of daily and weekly micronutrient supplementation on micronutrient deficiencies and growth in young Vietnamese Children. *Am J Clin Nutr* 1999 Jan; 69(1):80-86
  139. Rivera JA, Ruel MT, Santizo MC, Lonnerdal B, Brown KH. Zinc supplementation improves the growth of stunted rural Guatemalan infants. *J Nutr* 1998 Mar; 128(3):556-562
  140. Fons C, Brun JF, Fedon C, Fussellier M, Barde L, Orsetti A. Effect of zinc as a means for zinc supplementation in growing children. *Biol Trace Elem Res* 1995 Apr; 48(1):31-36.
  141. Nakamura T, Nishiyama S, Futagoishi-Suginohara Y, Matsuda I, Higashi A. Mild to moderate zinc deficiency in short children: effect of zinc supplementation on linear growth velocity. *J Pediatr* 1993 Jul; 123(1):65-69.
  142. Nishi Y, Hatano S, Aihara K, Fujie A, Kehara M. Transient partial growth hormone deficiency due to zinc deficiency. *L Am Coll Nutr* 1989 Apr; 8(2):93-97.
  143. Castillo-Duran C, Garcia H, Venegas P, Torrealba I, Panteon E, Concha N, Perez P. Zinc supplementation increases growth velocity of male children and adolescents with short stature. *Acta Paediat* 1994; 83:833-837.
  144. Koji M, Gotoh M, Takagi Y, Masuda H, Kimura Y, Venoyama Y. Studies to determine the usefulness of the zinc clearance test to diagnose marginal zinc deficiency and the effects of oral zinc supplementation for short children. *J Am Coll Nutr* 1998 Aug; 17(4):388-391.
  145. Kilic I, Ozalp I, Coskun T, Tokatli A, Emre S, Saldmli I, Koksel H, Ozboy O. The effect of zinc-supplemented bread consumption on school children

---

with asymptomatic zinc deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998 Feb; 26(2):167-171.

146. Clark PJ, Eastell R, Barker ME. Zinc supplementation and bone growth in puberal girls. *Lancet* 1999 Aug 7; 354(9177):485.
147. Schlesinger L, Arevalo M, Arredondo S, Lönnerdal B, Stekel A. Effect of a Zinc-fortified formula on immunocompetence and growth of malnourished infants. *Am J Clin Nutr* 1992 Sep; 56(3):491-498.
148. Shrivastava SP, Roy AK, Jana UK. Zinc supplementation in protein energy malnutrition. *Indian Pediatr* 1993 Jun; 30(6):779-782.
149. Hemalatha P, Bhaskaram P, Khan MM. Role of zinc supplementation in the rehabilitation of severely malnourished children. *Eur J Clin Nutr* 1993 Jun; 47(6):395-399.
150. Schlesinger L, Arevalo M, Arredondo S, Lönnerdal B, Stekel A. Zinc supplementation impairs monocyte function. *Acta Paediatr* 1993 Sep; 82(9):734-738.
151. Doherty CP, Sarkar MA, Shakur MS, Ling SC, Elton RA, Cutting WA. Zinc and rehabilitation from severe protein-energy malnutrition: higher-dose regimens are associated with increased mortality. *Am J Clin Nutr* 1998 Sep; 68(3):742-748.
152. Bates CJ, Evans PH, Dardene M. A trial of zinc supplementation in young rural Gambian children. *Br J Nutr* 1993; 69:243-255.
153. Cavan KR, Gibson RS, Grazioso CF, Isalgue AM, Ruz M, Solomons NW. Growth and body composition of periurban Guatemalan children in relation to zinc status: a longitudinal zinc intervention trial. *Am J Clin Nutr* 1993 Mar; 57(3):344-352.
154. Kikafunda JK, Walker AF, Allan EF, Tumwine JK. Effect of zinc supplementation on growth and body composition of Ugandan preschool children: a randomized, controlled, intervention trial. *Am J Clin Nutr* 1998

---

Dec; 68(6):1261-1266.

155. Ruz M, Castillo-Duran C, Lara X, Codoceo J, Rebolledo A, Atalah E. A 14-mo zinc-supplementation trial in apparently healthy Chilean preschool children. *Am J Clin Nutr* 1997 Dec; 66(6):1406-1413.
156. Brown KH, Pearson JM, Allen LH. Effect of zinc supplementation on children's growth: a meta-analysis of intervention trials. *Bibl Nutr Dieta* 1998; (54):76-83.
157. Breweer GJ, Dick Rd, Johnson Vd, Brunberg JA, Kluin KJ, Fink JK. Treatment of Wilson's disease with zinc: XV long-term follow-up studies. *J Lab Clin Med* 1998 Oct; 132(4):264-278
158. Li T, Lin R, Du S, Qu Z. [Long-Term follow-up of combined therapy with large-dose zinc sulfate and low-dose penicillamine in children with hepatolenticular degeneration]. *Chung Hua I Hsueh I Chuan Hsueh Tsa Chih* 1999 Feb 10; 16(1):19-21.
159. Uspenskaia ID. The efficacy of the use of lactic acid lactobacterin enriched with zinc in the treatment of patients with celiac disease. *Vopr Pitan* 1991 Jul-Aug; (4):24-27
160. Mori Y, Kodama H, Iitsuka T, Nakazato Y, Abe T, Hata M. GH and zinc treatments for short stature caused by steroid treatments in a young patient with autoimmune hepatitis (Type I). *Endocr J* 1998 Apr; 45 Suppl:S 163-165.
161. Jacob RA, Sandstead HH, Solomons NW, Rieger C, Rothberg R. Zinc status and vitamin A transport in cystic fibrosis. *Am J Nutr* 1978 Apr; 31(4):368-344.
162. Palin D, Underwood BA, Denning CR. The effect of oral zinc supplementation on plasma levels of vitamin A and retinol-binding protein in cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1979 Jun; 32(6):1253-1259.

- 
163. Safai-Kutti S, Selin E, Larsson S. Jagenburg R, Denfors I, Sten G, Kjellmer I. Zinc therapy in children with cystic fibrosis. *Beitr Infusionsther* 1991; 27:104-114.
164. Van Caillie-Bertrand M, de Bieville F, Neijens H, Kerrebijnk, Fernandes L, Degenhar H. Trace Metals in cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand* 1982 Mar; 71(2):203-207.
165. Kamińska-Galwas B, Grzeszczad W, Jedryczko A, Pachelski J. [Level of zinc, copper, selenium and nickel in serum of patients treated for chronic renal failure with hemodialysis--influence of erythropoietin therapy]. *Pol Arch Med Wewn* 1993 May; 89(5):368-376.
166. Thunus L, Lejeune R. Zinc. En: Seiler HG, Sigel A, Sigel H ed. *Handbook on metals in clinical and analytical chemistry*. New York: Marcel Dekker. 1994; 667-674.
167. World Health Organization. *Trace elements in human nutrition and health*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1996:72-104.
168. Paniagua JR, Perez A, Diaz S, Solis L, Saavedra H, Exaire J. Concentración de cinc y cobre en plasma y eritrocitos en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Arch invest med* 1981; 12(1):69-82.
169. Mendes V, Romão Júnior JE, Kirschbaum E, Andriollo A, Marcondes M, Sabbaga E. [Serum zinc in patients undergoing chronic hemodialysis]. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1988 Sep-Oct; 43(5):225-227.
170. Kamińska-Galwas B, Grzeszczad W, Jedryczko A, Pachelski J. [Level of zinc, copper, selenium and nickel in serum of patients treated for chronic renal failure with hemodialysis--influence of erythropoietin therapy]. *Pol Arch Med Wewn* 1993 May; 89(5):368-376.
171. Van-Renterghem D, Cornelis R, Mees L, Vanholder R. The effect of adding Br or Zinc supplements to the dialysate on the concentrations of Br and Zinc in the blood of hemodialysed patients. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis*

---

1992 Jun; 6(2):105-109.

172. Kamińska-Galwas B, Grzeszczak W, Jedryczko A, Pachelski J. [Influence of long-term hemodialysis on serum trace elements concentration in patients with chronic renal failure]. *Przegl Lek* 1994; 51(1):9-14.
173. Tsekova D, Tsachev K, Gruev I, Pina S. [The serum concentration of trace elements in chronic kidney failure]. *Vutr Boles* 1990; 29(3):69-73.
174. Boosalis MG, Solem LD, Cerra FB, Konstantinides F, Ahrenholz DH, McCall JT, McClain CJ. Increased urinary zinc excretion after thermal injury. *J Lab Clin Med* 1991 Dec; 118(6):538-545.
175. Reimold EW. Changes in zinc metabolism during the course of the nephrotic syndrome. *Am J Dis Child* 1980 Jan; 134(1):46-50.
176. Perrone L, Gialanella G, Giordano V, La Manna A, Moro R, Di Toro R. Impaired zinc metabolic status in children affected by idiopathic nephrotic syndrome. *Eur J Pediatr* 1990 Mar; 149(6):438-440.
177. Podracká L, Sasinka M, Ráč O, Sipulová A, Gayová E, Horská M, Boor A. [Relation between metabolism of trace elements and the antioxidant defense system in chronic nephropathies]. *Cas Lek Cesk* 1999 May 24; 138(11):337-339.
178. Siegler RL, Eggert JV, Udomkesmalee E. Diagnostic indices of zinc deficiency in children with renal diseases. *Ann Clin Lab Sci* 1981 Sep-Oct; 11(5):428-433.
179. Eggert JV, Siegler RL, Edomkesmalee E. Zinc supplementation in chronic renal failure. *Int J Pediatr Nephrol* 1982 Mar; 3(1):21-24.
180. Bellisle F, Dartois AM, Kleinknecht C, Broyer M. Alteration of the taste for sugar in renal insufficiency: study in the child. *Nephrologie* 1995; 16(2):203-208.
181. Coleman JE, Watson AR. Micronutrient supplementation in children on

- 
- continuous cycling peritoneal dialysis (CCPD). *Adv Perit Dial* 1992; 8:396-401.
182. Foreman JW, Abitbol CL, Trachtman H, Garin EH, Feld LG, Strife CF, Massie MD, Boyle RM, Chan JC. Nutritional intake in children with renal insufficiency: a report of the growth failure in children with renal diseases study. *J Am Coll Nutr* 1996 Dec; 15(6):579-585.
183. Kreft B, Fischer A, Krüger S, Sack K, Kirchner H, Rink L. The impaired immune response to diphtheria vaccination in elderly chronic hemodialysis patients is related to zinc deficiency. *Biogerontology* 2000; 1(1):61-66.
184. Zwolińska D, Grzeszczak W, Kiliś-Pstrusińska K, Szprynger K, Szczepańska M. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2004 Aug; 19(8):888-892.
185. Zwolińska D, Grzeszczak W, Szczepańska M, Kiliś-Pstrusińska K, Szprynger K. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in children on maintenance dialysis. *Pediatr Nephrol* 2006 May; 21(5):705-710.
186. Esfahani ST, Hamidian MR, Madani A, Ataei N, Mohseni P, Roudbari M, Haddadi M. Serum zinc and copper levels in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2006 Aug; 21(8):1153-1156.
187. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, Sobradillo B, Zurimendi A. Curvas y tablas de crecimiento. Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo. Fundación F. Orbegozo. Madrid: Garsi Editorial; 1988. p. 1-36.
188. Cole CR, Lifshitz F. Zinc nutrition and growth retardation. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2008 Jun; 5(4):889-896.
189. Ploysangam A, Falciglia GA, Brehm BJ. Effect of marginal zinc deficiency on human growth and development. *J Trop Pediatr* 1997 Aug; 43(4):192-198.
-



- 
190. Ortuño J. Nutrición en las enfermedades renales. En: Hernández M, Sastre A editores. Tratado de nutrición. Madrid: Días de Santos; 1999. p. 1065-1080.
191. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G; National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003 Jul 15;139(2):137-147.
192. Silva Ferrera J, Torres Garbey M, Rizo Rodríguez R. Insuficiencia renal crónica en pacientes menores de 19 años de un sector urbano [artículo en línea]. *MEDISAN* 2007;11(3).
193. Troche A, Ávalos D, Ferreira S, Zarza de Bolaños M. Características epidemiológicas de la insuficiencia renal crónica (IRC) en pediatría. *Pediatría* 2005 32, nº 1.
194. Shrimpton R, Gross R, Hill I, Young M: Zinc deficiency: what are the most appropriate interventions? *BMJ* 2005, 330:347-349.
195. Davis ID, Avner ED. Insuficiencia renal Crónica. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB editores. *Nelson Tratado de Pediatría*. 17ª edición. Madrid, España: Elsevier; 2007. p. 1771-1775.
196. Atkin- Thor E, Goddard BW, O’Nion J, Stephen RL, Kolff WJ. Hypogeusia and zinc depletion in chronic dialysis patients *Am J Clin NUTR* 1978 Oct; 31(10):1948-1951.
197. Sakihara G, Mendoza A, López V, Pimentel G., Tumialan C., Pimentel B. Retardo de crecimiento en niños con insuficiencia renal crónica en el programa de hemodiálisis. *Revista Peruana de Pediatría* 1997; 50(5):1-2.
198. Mahajan SK, Prasad AS, Robbani P, Briggs WA, Mc Donald FD. Zinc metabolism in uremia. *J Lab Clinic Med* 1979 Nov; 94(5):693-698.

- 
199. Beerbower KS, Raess BU. Erythrocyte, plasma, urine and dialysate zinc levels in patients on continuous ambulatory peritoneal diaysis. *Am J Clin Nutr* 1985 Apr; 41(4):697-702.

## IX. ANEXOS

**Anexo 1.** Encuesta nutricional mensual, elaborada para la recopilación de datos de la población infantil con insuficiencia renal crónica, que asistió al ISN o al IPSS de Octubre de 1996 a Diciembre de 1997 en la ciudad de Lima, Perú.

Evaluación Nutricional en Niños con Insuficiencia Renal (INSN –IPSS)			
Código (Nombre)		Grupo: A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/>	Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>
Nacimiento	día/mes/año	Causa de Insuficiencia Renal	
Evolución Clínica	Crónico <input type="checkbox"/> Terminal <input type="checkbox"/>	Tipo de tratamiento	Hemodiálisis <input type="checkbox"/> Peritoneo diálisis <input type="checkbox"/> Tto. Méd.Cv. <input type="checkbox"/>
Hospital de procedencia		Lugar de Procedencia	
Analítica 1ª	día/mes/año	Zinc sérico	µg/dl
Albúmina sérica	gr/dl	Proteína C reactiva	u/l
Antropometría 1º	día/mes/año	Edad	años/meses
Peso	kg	Talla	cm
Perímetro Braquial	mm	Pliegue Tricipital	mm
Antropometría 1º	día/mes/año	Edad	años/meses
Peso	kg	Talla	cm
Perímetro Braquial	mm	Pliegue Tricipital	mm
Peso / edad	DE	Perímetro Braquial/Edad	DE
Waterloo I - Talla/Edad	DE	Pliegue Tricipital/Edad	DE
Waterloo II - Peso/Talla	DE	Área magra/Edad	Pº
Índice Nutricional	%	Área grasa/Edad	Pº
IMC / Edad	DE	Velocidad de crecim./Edad	DE

Anexo 2.

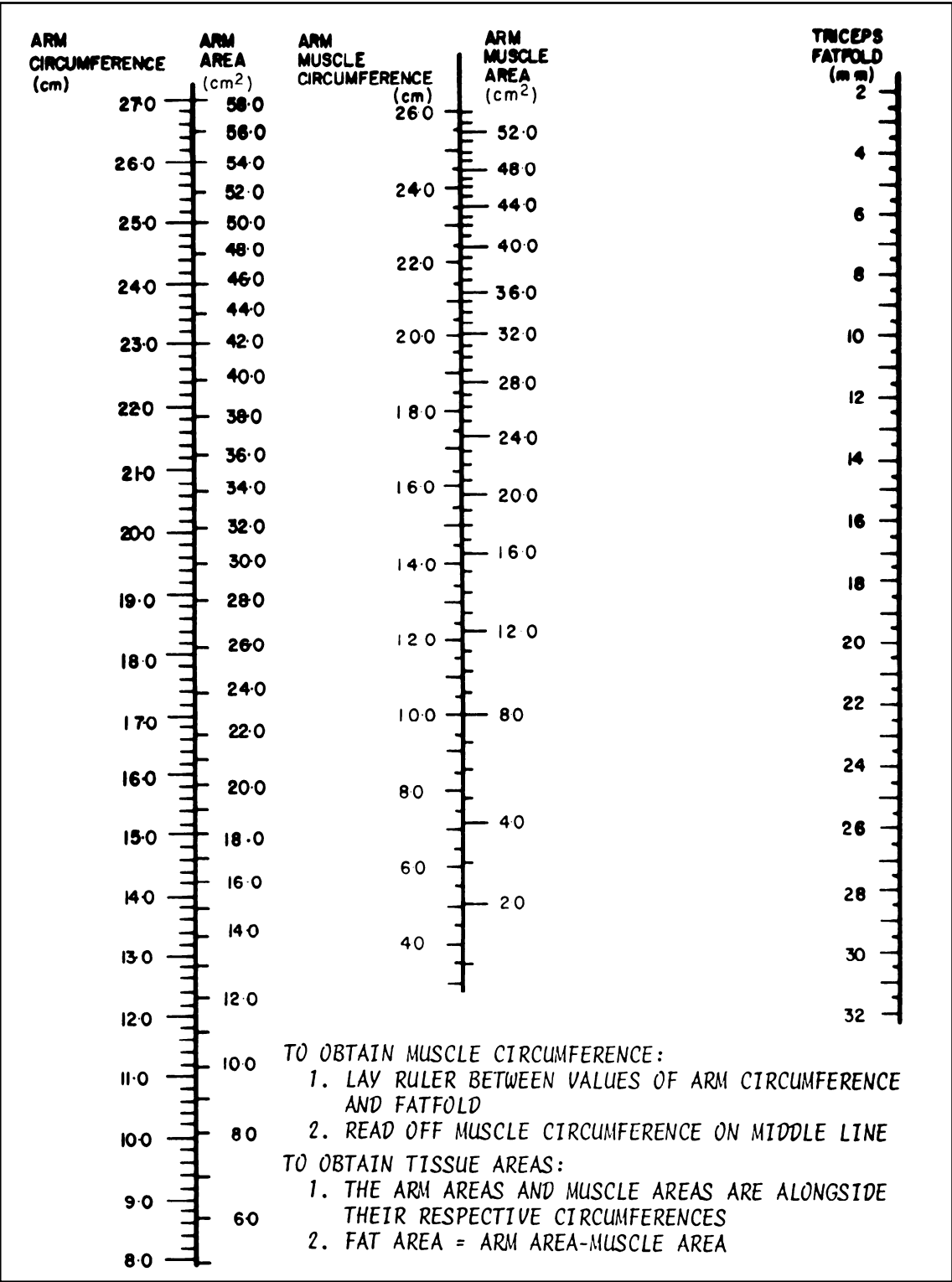


Fig1. Nomograma de Gurney y Jellife

### Anexo 3.

**TABLE 2**  
Percentiles of upper arm circumference (mm) and estimated upper arm muscle circumference (mm) for whites of the United States Health and Nutrition Examination Survey I of 1971 to 1974

Age group	Arm circumference (mm)							Arm muscle circumference (mm)						
	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
<b>Males</b>														
1-1.9	142	146	150	159	170	176	183	110	113	119	127	135	144	147
2-2.9	141	145	153	162	170	178	185	111	114	122	130	140	146	150
3-3.9	150	153	160	167	175	184	190	117	123	131	137	143	148	153
4-4.9	149	154	162	171	180	186	192	123	126	133	141	148	156	159
5-5.9	153	160	167	175	185	195	204	128	133	140	147	154	162	169
6-6.9	155	159	167	179	188	209	228	131	135	142	151	161	170	177
7-7.9	162	167	177	187	201	223	230	137	139	151	160	168	177	190
8-8.9	162	170	177	190	202	220	245	140	145	154	162	170	182	187
9-9.9	175	178	187	200	217	249	257	151	154	161	170	183	196	202
10-10.9	181	184	196	210	231	262	274	156	160	166	180	191	209	221
11-11.9	186	190	202	223	244	261	280	159	165	173	183	195	205	230
12-12.9	193	200	214	232	254	282	303	167	171	182	195	210	223	241
13-13.9	194	211	228	247	263	286	301	172	179	196	211	226	238	245
14-14.9	220	226	237	253	283	303	322	189	199	212	223	240	260	264
15-15.9	222	229	244	264	284	311	320	199	204	218	237	254	266	272
16-16.9	244	248	262	278	303	324	343	213	225	234	249	269	287	296
17-17.9	246	253	267	285	308	336	347	224	231	245	258	273	294	312
18-18.9	245	260	276	297	321	353	379	226	237	252	264	283	298	324
19-24.9	262	272	288	308	331	355	372	238	245	257	273	289	309	321
25-34.9	271	282	300	319	342	362	375	243	250	264	279	298	314	326
35-44.9	278	287	305	326	345	363	374	247	255	269	286	302	318	327
45-54.9	267	281	301	322	342	362	376	239	249	265	281	300	315	326
55-64.9	258	273	296	317	336	355	369	236	245	260	278	295	310	320
65-74.9	248	263	285	307	325	344	355	223	235	251	268	284	298	306
<b>Females</b>														
1-1.9	138	142	148	156	164	172	177	105	111	117	124	132	139	143
2-2.9	142	145	152	160	167	176	184	111	114	119	126	133	142	147
3-3.9	143	150	158	167	175	183	189	113	119	124	132	140	146	152
4-4.9	149	154	160	169	177	184	191	115	121	128	136	144	152	157
5-5.9	153	157	165	175	185	203	211	125	128	134	142	151	159	165
6-6.9	156	162	170	176	187	204	211	130	133	138	145	154	166	171
7-7.9	164	167	174	183	199	216	231	129	135	142	151	160	171	176
8-8.9	168	172	183	195	214	247	261	138	140	151	160	171	183	194
9-9.9	178	182	194	211	224	251	260	147	150	158	167	180	194	198
10-10.9	174	182	193	210	228	251	265	148	150	159	170	180	190	197
11-11.9	185	194	208	224	248	276	303	150	158	171	181	196	217	223
12-12.9	194	203	216	237	256	282	294	162	166	180	191	201	214	220
13-13.9	202	211	223	243	271	301	338	169	175	183	198	211	226	240
14-14.9	214	223	237	252	272	304	322	174	179	190	201	216	232	247
15-15.9	208	221	239	254	279	300	322	175	178	189	202	215	228	244
16-16.9	218	224	241	258	283	318	334	170	180	190	202	216	234	249
17-17.9	220	227	241	264	295	324	350	175	183	194	205	221	239	257
18-18.9	222	227	241	258	281	312	325	174	179	191	202	215	237	245
19-24.9	221	230	247	265	290	319	345	179	185	195	207	221	236	249
25-34.9	233	240	256	277	304	342	368	183	188	199	212	228	246	264
35-44.9	241	251	267	290	317	356	378	186	192	205	218	236	257	272
45-54.9	242	256	274	299	328	362	384	187	193	206	220	238	260	274
55-64.9	243	257	280	303	335	367	385	187	196	209	225	244	266	280
65-74.9	240	252	274	299	326	356	373	185	195	208	225	244	264	279

### Anexo 3 (continuación)

**TABLE 3**  
Percentiles for estimates of upper arm fat area (mm<sup>2</sup>) and upper arm muscle area (mm<sup>2</sup>) for whites of the United States Health Examination Survey I of 1971 to 1974

Age group	Arm muscle area percentiles (mm <sup>2</sup> )							Arm fat area percentiles (mm <sup>2</sup> )						
	5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
<b>Males</b>														
1-1.9	956	1014	1133	1278	1447	1644	1720	452	486	590	741	895	1036	1176
2-2.9	973	1040	1190	1345	1557	1690	1787	434	504	578	737	871	1044	1148
3-3.9	1095	1201	1357	1484	1618	1750	1853	464	519	590	736	868	1071	1151
4-4.9	1207	1264	1408	1579	1747	1926	2008	428	494	598	722	859	989	1085
5-5.9	1298	1411	1550	1720	1884	2089	2285	446	488	582	713	914	1176	1299
6-6.9	1360	1447	1605	1815	2056	2297	2493	371	446	539	678	896	1115	1519
7-7.9	1497	1548	1808	2027	2246	2494	2886	423	473	574	758	1011	1393	1511
8-8.9	1550	1664	1895	2089	2296	2628	2788	410	460	588	725	1003	1248	1558
9-9.9	1811	1884	2067	2288	2657	3053	3257	485	527	635	859	1252	1864	2081
10-10.9	1930	2027	2182	2575	2903	3486	3882	523	543	738	982	1376	1906	2609
11-11.9	2016	2156	2382	2670	3022	3359	4226	536	595	754	1148	1710	2348	2574
12-12.9	2216	2339	2649	3022	3496	3968	4640	554	650	874	1172	1558	2536	3580
13-13.9	2363	2546	3044	3553	4081	4502	4794	475	570	812	1096	1702	2744	3322
14-14.9	2830	3147	3586	3963	4575	5368	5530	453	563	786	1082	1608	2746	3508
15-15.9	3138	3317	3788	4481	5134	5631	5900	521	595	690	931	1423	2434	3100
16-16.9	3625	4044	4352	4951	5753	6576	6980	542	593	844	1078	1746	2280	3041
17-17.9	3998	4252	4777	5286	5950	6886	7726	598	698	827	1096	1636	2407	2888
18-18.9	4070	4481	5066	5552	6374	7067	8355	560	665	860	1264	1947	3302	3928
19-24.9	4508	4777	5274	5913	6660	7606	8200	594	743	963	1406	2231	3098	3652
25-34.9	4694	4963	5541	6214	7067	7847	8436	675	831	1174	1752	2459	3246	3786
35-44.9	4844	5181	5740	6490	7265	8034	8488	703	851	1310	1792	2463	3098	3624
45-54.9	4546	4946	5589	6297	7142	7918	8458	749	922	1254	1741	2359	3245	3928
55-64.9	4422	4783	5381	6144	6919	7670	8149	658	839	1166	1645	2236	2976	3466
65-74.9	3973	4411	5031	5716	6432	7074	7453	573	753	1122	1621	2199	2876	3327
<b>Females</b>														
1-1.9	885	973	1084	1221	1378	1535	1621	401	466	578	706	847	1022	1140
2-2.9	973	1029	1119	1269	1405	1595	1727	469	526	642	747	894	1061	1173
3-3.9	1014	1133	1227	1396	1563	1690	1846	473	529	656	822	967	1106	1158
4-4.9	1058	1171	1313	1475	1644	1832	1958	490	541	654	766	907	1109	1236
5-5.9	1238	1301	1423	1598	1825	2012	2159	470	529	647	812	991	1330	1536
6-6.9	1354	1414	1513	1683	1877	2182	2323	464	508	638	827	1009	1263	1436
7-7.9	1330	1441	1602	1815	2045	2332	2469	491	560	706	920	1135	1407	1644
8-8.9	1513	1566	1808	2034	2327	2657	2996	527	634	769	1042	1383	1872	2482
9-9.9	1723	1788	1976	2227	2571	2987	3112	642	690	933	1219	1584	2171	2524
10-10.9	1740	1784	2019	2296	2583	2873	3093	616	702	842	1141	1608	2500	3005
11-11.9	1784	1987	2316	2612	3071	3739	3953	707	802	1015	1301	1942	2730	3690
12-12.9	2092	2182	2579	2904	3225	3655	3847	782	854	1090	1511	2056	2666	3369
13-13.9	2269	2426	2657	3130	3529	4081	4568	726	838	1219	1625	2374	3272	4150
14-14.9	2418	2562	2874	3220	3704	4294	4850	981	1043	1423	1818	2403	3250	3765
15-15.9	2426	2518	2847	3248	3689	4123	4756	839	1126	1396	1886	2544	3093	4195
16-16.9	2308	2567	2865	3248	3718	4353	4946	1126	1351	1663	2006	2598	3374	4236
17-17.9	2442	2674	2996	3336	3883	4552	5251	1042	1267	1463	2104	2977	3864	5159
18-18.9	2398	2538	2917	3243	3694	4461	4767	1003	1230	1616	2104	2617	3508	3733
19-24.9	2538	2728	3026	3406	3877	4439	4940	1046	1198	1596	2166	2959	4050	4896
25-34.9	2661	2826	3148	3573	4138	4806	5541	1173	1399	1841	2548	3512	4690	5560
35-44.9	2750	2948	3359	3783	4428	5240	5877	1336	1619	2158	2898	3932	5093	5847
45-54.9	2784	2956	3378	3858	4520	5375	5964	1459	1803	2447	3244	4229	5416	6140
55-64.9	2784	3063	3477	4045	4750	5632	6247	1345	1879	2520	3369	4360	5276	6152
65-74.9	2737	3018	3444	4019	4739	5566	6214	1363	1681	2266	3063	3943	4914	5530

## Anexo 4.1.

*Tabla 15. Valoración del estado nutricional de acuerdo al Peso para la Edad.*

Indicador Peso para la Edad	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Desnutrición Severa	12,5	14,58	27,08	10,42	10,42	20,84
Desnutrición Moderada	18,75	27,08	45,83	16,66	20,84	37,5
Desnutrición Leve	6,25	4,17	10,42	0	0	0
<b>Total desnutridos</b>	<b>37,5</b>	<b>45,83</b>	<b>83,33</b>	<b>27,08</b>	<b>31,26</b>	<b>58,34</b>
Desnutrido Marginal	6,25	0	6,25	6,25	4,16	10,41
Eutrófico	6,25	4,17	10,42	4,17	0	4,17
Sobrepeso	0	0	0	0	0	0
<b>Total eutróficos</b>	<b>12,5</b>	<b>4,17</b>	<b>16,67</b>	<b>10,42</b>	<b>4,16</b>	<b>14,58</b>
Obesidad leve	0	0	0	0	0	0
Obesidad Moderada	0	0	0	0	0	0
Obesidad Severa	0	0	0	0	0	0
<b>Total obesos</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

*Tabla 16. Valoración del estado nutricional de acuerdo a la Talla para la Edad.*

Indicador Talla para la Edad	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
RC severo	22,92	29,17	52,09	18,75	20,84	39,59
RC moderado	10,42	14,58	25	6,25	12,5	18,75
RC leve	8,33	4,17	12,5	8,33	2,08	10,41
<b>Total RC</b>	<b>41,67</b>	<b>47,92</b>	<b>89,59</b>	<b>33,33</b>	<b>35,42</b>	<b>68,75</b>
Límite RC	2,08	2,08	4,16	0	0	0
Talla normal	6,25	0	6,25	4,17	0	4,17
Límite talla incrementada	0	0	0	0	0	0
<b>Total talla normal</b>	<b>8,33</b>	<b>2,08</b>	<b>10,41</b>	<b>4,17</b>	<b>0</b>	<b>4,17</b>
<b>Total talla incrementada</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc. RC: retardo de crecimiento.

*Tabla 17. Valoración del estado nutricional de acuerdo al Peso para la Talla.*

Indicador Peso para la Talla	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Desnutrición Severa	0	0	0	0	0	0
Desnutrición Moderada	2,08	0	2,08	0	0	0
Desnutrición Leve	0	0	0	2,08	0	2,08
<b>Total desnutridos</b>	<b>2,08</b>	<b>0</b>	<b>2,08</b>	<b>2,08</b>	<b>0</b>	<b>2,08</b>
Desnutrido Marginal	0	10,42	10,42	0	4,17	4,17
Eutrófico	14,58	18,75	33,33	12,5	16,66	29,16
Sobrepeso	4,17	4,17	8,34	2,08	0	2,08
<b>Total eutróficos</b>	<b>18,75</b>	<b>33,34</b>	<b>52,09</b>	<b>14,58</b>	<b>20,83</b>	<b>35,41</b>
Obesidad Leve	4,17	0	4,17	0	0	0
Obesidad Moderada	2,08	0	2,08	2,08	0	2,08
Obesidad Severa	2,08	0	2,08	2,08	0	2,08
<b>Total Obesos</b>	<b>8,33</b>	<b>0</b>	<b>8,33</b>	<b>4,16</b>	<b>0</b>	<b>4,16</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

*Tabla 18. Valoración del estado nutricional de acuerdo al Índice Nutricional.*

Indicador Índice Nutricional	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Desnutrición Severa	2,08	4,17	6,25	6,25	6,25	12,5
Desnutrición Moderada	20,84	25	45,84	16,67	16,67	33,34
Desnutrición Leve	20,84	16,67	37,51	10,42	12,5	22,92
<b>Total desnutridos</b>	<b>43,76</b>	<b>45,84</b>	<b>89,6</b>	<b>33,34</b>	<b>35,42</b>	<b>68,76</b>
Desnutrido Marginal	0	0	0	0	0	0
Eutrófico	4,16	2,08	6,24	2,08	0	2,08
Sobrepeso	0	2,08	2,08	0	0	0
<b>Total eutróficos</b>	<b>4,16</b>	<b>4,16</b>	<b>8,32</b>	<b>2,08</b>	<b>0</b>	<b>2,08</b>
Obesidad Leve	2,08	0	2,08	2,08	0	2,08
Obesidad Moderada	0	0	0	0	0	0
Obesidad Severa	0	0	0	0	0	0
<b>Total obesos</b>	<b>2,08</b>	<b>0</b>	<b>2,08</b>	<b>2,08</b>	<b>0</b>	<b>2,08</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.



Tabla 19. Valoración del estado nutricional de acuerdo al IMC.

Indicador Índice de Masa Corporal	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Desnutrición Severa	0	0	0	0	0	0
Desnutrición Moderada	4,17	6,25	10,42	4,17	8,33	12,5
Desnutrición Leve	4,17	10,42	14,59	4,17	4,17	8,34
<b>Total desnutridos</b>	<b>8,34</b>	<b>16,67</b>	<b>25,01</b>	<b>8,34</b>	<b>12,5</b>	<b>20,84</b>
Desnutrido Marginal	14,58	20,83	35,41	14,58	10,42	25
Eutrófico	25	12,5	37,5	12,5	12,5	25
Sobrepeso	0	0	0	0	0	0
<b>Total eutróficos</b>	<b>39,58</b>	<b>33,33</b>	<b>72,91</b>	<b>27,08</b>	<b>22,92</b>	<b>50</b>
Obesidad Leve	0	0	0	0	0	0
Obesidad Moderada	0	0	0	2,08	0	2,08
Obesidad Severa	2,08	0	2,08	0	0	0
<b>Total Obesos</b>	<b>2,08</b>	<b>0</b>	<b>2,08</b>	<b>2,08</b>	<b>0</b>	<b>2,08</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

Tabla 20. Valoración del estado nutricional de acuerdo al Perímetro Braquial.

Indicador Perímetro Braquial	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Desnutrición Severa	0	2,08	2,08	0	2,08	2,08
Desnutrición Moderada	12,5	12,5	25	2,08	6,25	8,33
Desnutrición Leve	8,33	10,42	18,75	10,42	8,33	18,75
<b>Total desnutridos</b>	<b>20,83</b>	<b>25</b>	<b>45,83</b>	<b>12,5</b>	<b>16,66</b>	<b>29,16</b>
Desnutrido Marginal	8,33	14,59	22,92	4,17	6,25	10,42
Eutrófico	18,75	8,33	27,08	12,5	12,5	25
Sobrepeso	0	2,08	2,08	2,08	0	2,08
<b>Total eutróficos</b>	<b>27,08</b>	<b>25</b>	<b>52,08</b>	<b>18,75</b>	<b>18,75</b>	<b>37,5</b>
Obesidad Leve	2,09	0	2,09	0	0	0
Obesidad Moderada	0	0	0	0	0	0
Obesidad Severa	0	0	0	0	0	0
<b>Total Obesos</b>	<b>2,09</b>	<b>0</b>	<b>2,09</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

Tabla 21. Valoración del estado nutricional de acuerdo al PCT.

Indicador Pliegue Cutáneo Tricipital	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Desnutrición Severa	0	0	0	0	0	0
Desnutrición Moderada	6,25	0	6,25	0	0	0
Desnutrición Leve	6,25	8,33	14,58	4,17	2,08	6,25
<b>Total desnutridos</b>	<b>12,5</b>	<b>8,33</b>	<b>20,83</b>	<b>4,17</b>	<b>2,08</b>	<b>6,25</b>
Desnutrido Marginal	4,17	6,25	10,42	4,17	4,17	8,34
Eutrófico	27,08	31,25	58,33	29,16	29,17	58,33
Sobrepeso	2,08	0	2,08	0	0	0
<b>Total eutróficos</b>	<b>33,33</b>	<b>37,5</b>	<b>70,83</b>	<b>33,33</b>	<b>33,34</b>	<b>66,67</b>
Obesidad Leve	0	0	0	0	0	0
Obesidad Moderada	0	0	0	0	0	0
Obesidad Severa	0	0	0	0	0	0
<b>Total Obesos</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

Tabla 22. Valoración del estado nutricional de acuerdo a la Masa Muscular.

Indicador Masa Muscular	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Desnutrición Severa	0	37,5	37,5	0	27,09	27,09
Desnutrición Moderada	0	2,08	2,08	0	2,08	2,08
Desnutrición Leve	22,92	2,08	25	22,92	2,08	25
<b>Total desnutridos</b>	<b>22,92</b>	<b>41,66</b>	<b>64,58</b>	<b>22,92</b>	<b>31,25</b>	<b>54,17</b>
Desnutrido Marginal	14,58	0	14,58	4,17	0	4,17
Eutrófico	6,25	4,17	10,42	6,25	4,17	10,42
Sobrepeso	2,08	0	2,08	2,08	0	2,08
<b>Total eutróficos</b>	<b>22,91</b>	<b>4,17</b>	<b>27,08</b>	<b>12,5</b>	<b>4,17</b>	<b>16,67</b>
Obesidad Leve	0	0	0	2,08	0	2,08
Obesidad Moderada	0	0	0	0	0	0
Obesidad Severa	0	0	0	0	0	0
<b>Total Obesos</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2,08</b>	<b>0</b>	<b>2,08</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

*Tabla 23. Valoración del estado nutricional de acuerdo a la Masa Grasa.*

Indicador Masa Grasa	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Desnutrición Severa	0	22,92	22,92	0	14,58	14,58
Desnutrición Moderada	0	6,25	6,25	0	6,25	6,25
Desnutrición Leve	20,83	8,33	29,16	12,5	8,34	20,84
<b>Total desnutridos</b>	<b>20,83</b>	<b>37,5</b>	<b>58,33</b>	<b>12,5</b>	<b>29,17</b>	<b>41,67</b>
Desnutrido Marginal	10,42	0	10,42	12,5	0	12,5
Eutrófico	12,5	8,33	20,83	10,42	4,17	14,59
Sobrepeso	2,08	0	2,08	2,08	0	2,08
<b>Total eutróficos</b>	<b>25</b>	<b>8,33</b>	<b>33,33</b>	<b>25</b>	<b>4,17</b>	<b>29,17</b>
Obesidad Leve	0	0	0	0	2,08	2,08
Obesidad Moderada	0	0	0	0	0	0
Obesidad Severa	0	0	0	0	0	0
<b>Total Obesos</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2,08</b>	<b>2,08</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

*Tabla 24. Valoración del estado nutricional de acuerdo a la VC.*

Indicador	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Disminución Severa	6,25	10,42	16,67	4,17	16,67	20,84
Disminución Moderada	0	4,17	4,17	0	2,08	2,08
Disminución Leve	2,08	2,08	4,16	6,25	6,25	12,5
<b>Total VC disminuida</b>	<b>8,33</b>	<b>16,67</b>	<b>25</b>	<b>10,42</b>	<b>25</b>	<b>35,42</b>
Disminución Marginal	4,17	0	4,17	4,17	0	4,17
Eutrófico	6,25	12,5	18,75	8,33	4,17	12,5
VC incremento marginal	6,25	0	6,25	2,08	0	2,08
<b>Total VC normal</b>	<b>16,67</b>	<b>12,5</b>	<b>29,17</b>	<b>14,58</b>	<b>4,17</b>	<b>18,75</b>
Incremento leve	0	0	0	2,08	2,08	4,16
Incremento Moderado	4,17	0	4,17	0	2,08	2,08
Incremento Severo	4,17	4,17	8,34	8,33	2,08	10,41
<b>Total VC incrementada</b>	<b>8,34</b>	<b>4,17</b>	<b>12,51</b>	<b>10,41</b>	<b>6,24</b>	<b>16,65</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

## Anexo 4.2.

*Tabla 25. Valoración nutricional de acuerdo al nivel de Albúmina Sérica.*

Indicador Albúmina sérica	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Hipoalbuminemia Severa	2,08	0	2,08	0	0	0
Hipoalbuminemia Moderada	0	6,25	6,25	2,08	2,08	4,16
Hipoalbuminemia Leve	14,58	6,25	20,83	8,33	6,25	14,58
<b>Total hipoalbuminemia</b>	<b>16,66</b>	<b>12,5</b>	<b>29,16</b>	<b>10,41</b>	<b>8,33</b>	<b>18,74</b>
<b>Nivel sérico normal</b>	<b>22,92</b>	<b>29,17</b>	<b>52,09</b>	<b>14,59</b>	<b>16,67</b>	<b>31,26</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

*Tabla 26. Valoración nutricional de acuerdo al nivel de la Proteína C Reactiva.*

Indicador Proteína C Reactiva	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Proteína C reactiva Alta	6,25	12,5	18,75	4,17	2,08	6,25
Proteína C reactiva normal.	33,33	29,17	62,5	20,83	22,92	43,75
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

*Tabla 27. Valoración nutricional de acuerdo al nivel sérico del Zinc.*

Indicador Zinc sérico	Porcentaje de casos					
	1° A	1° B	Total 1°	2° A	2° B	Total 2°
Hipozincemia Severa	0	0	0	0	2,08	2,08
Hipozincemia Moderada	0	2,08	2,08	0	0	0
Hipozincemia Leve	12,5	10,42	22,92	14,59	4,17	18,76
<b>Total hipozincemia</b>	<b>12,5</b>	<b>12,5</b>	<b>25</b>	<b>14,59</b>	<b>6,25</b>	<b>20,84</b>
<b>Nivel sérico normal de Zinc</b>	<b>27,08</b>	<b>27,08</b>	<b>54,16</b>	<b>12,5</b>	<b>18,75</b>	<b>31,25</b>
Total	50	50	100	50	50	100

Abreviaturas: A: grupo de 30 mg/día de sulfato de zinc. B: grupo de 15 mg/día de sulfato de zinc.

---

## **Anexo 5. Comentarios del Jurado Examinador.**

1. El retardo de crecimiento es una constante en el niño con insuficiencia renal crónica. El 89,59% de la población en tratamiento conservador, peritoneo y hemodiálisis que inició el estudio presentaba algún grado de retardo en el crecimiento. Este retraso en el crecimiento se mantuvo en un 68,75% en la población en hemodiálisis, que fue la única que acabó el estudio.
2. El grupo B fue definido arbitrariamente como el grupo control del estudio. También se fijó la dosis de 15 mg de sulfato de zinc como la cantidad mínima con la que se podría objetivar algún cambio en el estado nutricional de los niños en insuficiencia renal crónica. Cada paciente fue considerado como su propio control en las evaluaciones mensuales, debido a que la administración de sulfato de zinc se realizó a lo largo de un año.
3. La insuficiencia renal es una enfermedad crónica de curso predecible, en la cual se produce un deterioro en el estado de salud. El efecto de la administración de sulfato de zinc en el estado nutricional fue el único cambio medible del estudio. No se realizó ninguna modificación en el tratamiento de base dado por los servicios de nefrología a los que pertenecían los pacientes.
4. El presente trabajo sirvió de base para la investigación de la determinación de deficiencia de zinc en otras poblaciones infantiles con enfermedades crónicas.
5. La actual recomendación de los organismos es la prevención a través de la suplementación con micronutrientes en pacientes con enfermedades crónicas. Es remarcable que la suplementación de zinc en niños con insuficiencia renal mejora su estado nutricional. Por lo tanto, el zinc sería un micronutriente a considerar en la suplementación de los pacientes con esta enfermedad.